

“Todo o trabalho tem em si mesmo a sua misteriosa recompensa.”

Charles Van Lerberghe, (1861-1907). Poeta Belga.

À minha mãe Branca, de quem fui e sempre serei, uma filha orgulhosa.

Ao meu pai Francisco, com saudade...quem eu tanto gostava que contemplasse o finalizar deste trabalho.

Ao Luís, Carolina e Maria Luís, que também fazem parte do meu projecto.

Agradecimentos

Não teria sido possível desenvolver este trabalho sem a amizade e o apoio de muitas pessoas e instituições. Em muitas ocasiões, pequenos gestos significaram o mundo e por ser impossível nomeá-los, sintetizo em alguns o desejo de agradecer a todos:

Gostaria de expressar a minha gratidão às minhas orientadoras Doutora Elisabete Oliveira e Doutora Eva Yebra-Pimentel pelo contributo científico, rigor, empenho e disponibilidade que sempre dedicaram a este trabalho. À doutora Eva ainda pelo seu constante envio de bibliografia que deu uma importante contribuição para a minha investigação e escrita desta tese.

Aos meus colegas e amigos, Sandra, Jorge, Dra. Ana, Queirós e Alberto, agradeço pela amizade, conversas e risadas partilhadas e por me acompanharem desde a elaboração deste projecto até a preparação da defesa da tese. Ao Jorge, agradeço também pelas sugestões e ajuda durante este trabalho.

À Sandra agradeço ainda pela leitura e sugestões que fez ao meu trabalho e por estar sempre comigo nas alegrias e tristezas, tendo sempre uma “lasanha” pronta para as minhas filhas.

Um trabalho desta natureza não poderia ser realizado sem a colaboração e apoio da Doutora Joana Azeredo e da Livia Santos. À Joana pela sua dedicação, ânimo e concepção de uma grande parte deste tema e à Livia, pela partilha da amostra e resultados, muito obrigada.

Agradeço ao Carlos Garcia-Resúa, que numa fase inicial deste trabalho, passou comigo muitas horas a fazer medidas da película lacrimal.

Agradeço à empresa Ciba Vision pelo fornecimento das lentes Focus® Night & Day™ e O₂Optix™, à Bausch & Lomb pelas lentes Purevision™ e pela solução ReNu® com *Moisteruloc*™ e ReNu® MultiPlus™ e à Johnson & Johnson pelas lentes Acuvue® e Acuvue® Advance™. Agradeço ainda às empresas Ciba Vision e à Bausch & Lomb pelo seu contributo financeiro para a análise estatística deste trabalho.

Nestas empresas, agradeço particularmente ao Sr. Paulo Sousa, Dr. Títo Ramos e Dr. João Carlos Gonçalves pelos seus constantes apoios e colaborações.

Um agradecimento especial para todas as pessoas que voluntariamente concordaram em participar como pacientes durante a fase experimental desta investigação.

Agradeço à Doutora Elisabete Coutinho pela disponibilidade e ajuda na avaliação da transmitância das lentes de contacto.

Agradeço à Eng. Manuela Brás (IBMC, Universidade do Porto) pela sua paciência e perseverança durante as análises às lentes de contacto com microscopia de força atómica.

E finalmente,

Um muito obrigada aos meus pais, pelo seu amor e apoio, e irmãos, sempre próximos, que foram tão importantes ao longo destes anos.

Um agradecimento especial à Fernanda e ao Fausto, que apesar da distância, muito contribuíram para a realização de um sonho, durante o qual mimaram e cuidaram das minhas filhas como se fossem deles.

Em muito devo ao Luís, pela sua compreensão e amor que, abdicando de alguns projectos seus, para eu continuar o meu, não deixou de estar sempre presente.

Abreviaturas

ACU –	Acuvue
CA –	Conteúdo em água
CLARE-	<i>Contact Lens Acute Red Eye</i>
CPG –	Conjuntivite papilar gigante
D –	Dioptrias
DMA –	Dimetil acrilamida
DMAEG-	Dimetacrilato de etilenoglicol
DP–	Desvio padrão
<i>e</i> –	Excentricidade
ECA –	Equilíbrio no conteúdo em água
eH-	Excentricidade vertical
eV-	Excentricidade vertical
FDA –	Food and Drug Administration
FLPL –	Filme lacrimal pré-lente
HEMA –	Hidroxietil metacrilato
IR –	Índice de refração
LASIK-	<i>Laser assisted in situ keratomileusis.</i>
LC –	Lentes de contacto
LEAS-	Lesão epitelial arqueada superior
MAG-	Metacrilato de glicerol
MFA –	Microscopia de força atómica
NVP –	N-vinil pirrolidona
OD –	Olho direito
OE –	Olho esquerdo
PHEMA-	Poli- Hidroxietil metacrilato
PMMA –	Polimetil metacrilato

PRD –	Percentagem relativa de desidratação
Pur-	Purevision
Pur Tór-	Purevision Tórica.
PVP –	Polivinilpirrolidona
RC –	Raio de curvatura
RCH –	Raio de curvatura horizontal
RCV –	Raio de curvatura vertical
RPG –	Rígidas permeáveis aos gases
RUV –	Radiações ultravioleta
Si-H –	Silicone-Hidrogel
SPSS _	<i>Statistical Package for Social Sciences.</i>
SVC –	Sensibilidade visual ao contraste
TRIS –	Trimetilsiloxi siloxano
TRL –	Tempo de ruptura lacrimal
TRLNI –	Tempo de ruptura lacrimal não-invasivo
UC –	Uso contínuo
UD –	Uso diário
UP –	Uso prolongado
USAN-	United States adopted name.
UV –	Ultravioleta

Resumo

As lentes de silicone-hidrogel de alta transmissibilidade ao oxigénio foram introduzidas no mercado em 1999 para uso contínuo ou prolongado, tendo desde essa data, vindo a sofrer alterações. Resultados recentes apontam para que as complicações associadas à hipoxia têm vindo a desaparecer e o número de profissionais que optam pelas lentes de silicone-hidrogel começa a aumentar.

Este trabalho reúne os resultados de um estudo longitudinal realizado ao longo de um período de 2 anos. Um dos objectivos foi avaliar o comportamento das novas lentes de contacto de silicone-hidrogel sobre a fisiologia da superfície ocular quando usadas em porte diário. Foram utilizadas várias técnicas de observação para uma avaliação tanto subjectiva como objectiva das alterações fisiológicas associadas ao seu uso. Outro objectivo desta tese foi estudar quantitativamente a deterioração das lentes de contacto mediante a avaliação de algumas propriedades das lentes novas e usadas, tais como o índice de refração, humectabilidade da lente, transmitância, rugosidade da superfície e topografia, e analisar a sua possível relação com as alterações ou complicações fisiológicas. Este estudo pretende combinar a análise de propriedades físico-químicas das lentes de contacto e o comportamento clínico destes materiais.

Foram seleccionados 61 novos usuários, aos quais foram realizados vários exames que permitiram avaliar a superfície ocular (córnea, pálpebras e conjuntiva), película lacrimal e sensibilidade visual ao contraste. Aos pacientes foi adaptada uma lente diferente em cada olho para ser usada em porte diário e cada paciente foi observado durante 6 meses. As lentes utilizadas neste estudo foram as lentes de silicone-hidrogel pertencentes à 1ª geração: Purevision™ e Focus Night & Day™; as da 2ª geração: Acuvue® Advance™ e O₂Optix™ e também uma lente de hidrogel convencional, Acuvue® que funcionou como lente de controlo. Os exames foram realizados no início e ao fim de 1, 3 e 6 meses.

Os resultados apresentados nesta tese mostram que as lentes de silicone-hidrogel não podem ainda ser consideradas completamente biocompatíveis uma vez que ainda provocam interações indesejáveis com a superfície ocular anterior. Este estudo demonstra também que algumas propriedades físico-químicas das lentes de contacto de silicone-hidrogel e convencional utilizadas neste estudo, sofrem alterações depois de usadas. Este padrão de deterioração ou envelhecimento é distinto nos diferentes materiais, dependendo das suas características.

Abstract

The silicone-hydrogel contact lenses with a high oxygen transmissibility were first introduced in the market in 1999 for continuous wear, and have since this date been altered. Recent results indicate that the complications associated with hypoxia have come to disappeared and the number of professionals whom opt to use the silicone-hydrogel contact lenses has begun to increase.

This work present the results of a longitudinal study carried over 2-years period. One of the aims was to evaluate the behaviour of the new silicone-hydrogel contact lenses on the physiology of the ocular surface in a daily wear schedule. Several subjective and objective techniques had been used to evaluate the physiological alterations associated to contact lenses wear. Another aim of this thesis was to study quantitatively the deterioration of the contact lenses by means of the evaluation of some properties, such as refractive index, contact lens wettability, transmittance, surface roughness and topography of the new and worn contact lenses and to analyze their possible relation with the physiological alterations or complications. This study it intends to combine the analysis of physical-chemical properties of the contact lenses and the clinical behaviour of these materials.

A group of 61 neophytes was selected and subjected to several examinations that allowed to evaluate the ocular surface (cornea, eyelids and conjunctive), lacrimal film and visual contrast sensitivity to be evaluated. Subjects had worn a different lens in each eye in a daily wear schedule during 6 months. The contact lenses used in this study were the first generation of silicone-hydrogel: Purevision™ and Focus Night & Day™; the second generation: Acuvue® Advance™ and O₂Optix™ and also a conventional hydrogel contact lens, Acuvue® was used as the control lens. The examinations had been carried through the beginning and to the end of 1, 3 and 6 months.

With this work it was possible to show that the silicone-hydrogel contact lenses still cannot be considered completely biocompatible since they still cause undesirable interactions with the anterior ocular surface. This study also demonstrates that the physico-chemical properties of the silicone-hydrogel and conventional contact lenses used in this study, suffer alterations after wear. This standard of deterioration or aging is distinct in the different materials, depending on its characteristics.

Índice

Agradecimentos.....	i
Abreviaturas.....	iii
Resumo.....	v
Abstract.....	vii
Índice.....	ix
Índice de figuras.....	xiii
Índice de equações.....	xvi
Índice de tabelas.....	xvii
Publicações resultantes do trabalho apresentado nesta tese.....	xxi
Capítulo 1 - Introdução.....	1
Capítulo 2 - Revisão Bibliográfica.....	5
Materiais e propriedades das lentes de contacto.....	6
2.1 Materiais de lentes de contacto hidrófilas convencionais.....	7
2.2 Materiais de lentes de contacto de Silicone-Hidrogel.....	8
2.2.1 Como funcionam.....	11
2.2.2 Vantagens e desvantagens.....	12
2.3 Propriedades das lentes de contacto.....	12
2.3.1 Propriedades de superfície.....	13
2.3.2 Propriedades intrínsecas.....	17
2.3.3 Propriedades mecânicas.....	19
2.3.4 Propriedades ópticas.....	20
2.3.5 Acumulação de depósitos de proteínas.....	23
Avaliação da superfície ocular.....	24
2.3.6 Córnea.....	24
2.3.7 Limbo esclerocorneal.....	26
2.3.8 Conjuntiva e Pálpebras.....	26
2.3.9 Lágrima.....	27
2.4 Alterações fisiológicas associadas ao uso de lentes de contacto.....	38
2.4.1 Efeito das lentes de contacto na Conjuntiva.....	39
2.4.2 Efeito das lentes de contacto nas Pálpebras.....	42
2.4.3 Efeito das lentes de contacto na Córnea.....	42
2.4.4 Efeito das lentes de contacto no Limbo.....	50
2.4.5 Factores etiológicos das complicações.....	54
2.4.6 Sintomas e sinais no uso de lentes de contacto.....	58
Capítulo 3 - Material e métodos.....	61

3.1 Sequencia dos exames realizados.....	63
3.1.1 Consulta inicial	63
3.1.2 Adaptação das lentes de contacto	63
3.1.3 Consultas de seguimento	64
3.2 Estrutura da ficha clínica usada	64
3.3 Parâmetros registados.....	65
3.4 Sinais e sintomas observados	66
3.5 Exploração ocular	67
3.6 Exames da película lacrimal.....	71
3.6.1 Avaliação da Qualidade lacrimal.....	72
3.6.2 Avaliação da Quantidade lacrimal	75
3.7 Avaliação da Sensibilidade Visual ao Contraste	77
3.8 Caracterização da amostra	79
3.9 Lentes de Contacto adaptadas	80
3.10 Solução de manutenção e desinfeção.....	84
3.11 Armazenamento das lentes de contacto.....	85
Deterioração das propriedades das lentes de contacto.....	85
3.12 Avaliação da Humectabilidade.....	86
3.12.1 Avaliação do Filme Lacrimal Pré-lente	86
3.12.2 Determinação dos Ângulos de Contacto	86
3.13 Métodos para quantificar e identificar proteínas depositadas nas lentes de contacto	87
3.14 Avaliação das Propriedades ópticas	90
3.14.1 Índice de Refracção	90
3.14.2 Transmitância	92
3.15 Avaliação das Propriedades de Superfície.....	93
3.16 Análise estatística	94
3.16.1 Estatística descritiva	96
Capítulo 4 - Apresentação e Discussão dos Resultados	97
Alterações fisiológicas associadas ao uso de lentes de contacto	98
4.1.1 Sintomas	98
4.1.2 Número de horas de uso e conforto.....	101
4.2 Análise dos resultados para cada grupo de lentes.....	103
4.2.1 Resultados da exploração ocular	103
4.2.2 Efeitos adversos registados	136
4.2.3 Resultados da Película Lacrimal.....	142
4.2.4 Topografia.....	147

4.2.5 Sensibilidade Visual ao Contraste.....	152
Deterioração das propriedades das lentes de contacto.....	155
4.3 Resultados da Humectabilidade.....	155
4.3.1 Filme Lacrimal Pré-lente.....	155
4.3.2 Alterações nos Ângulos de Contacto	159
4.4 Quantificação e Identificação das Proteínas adsorvidas	162
4.4.1 Quantidade total de proteínas.....	163
4.4.2 Tipos de proteínas adsorvidas.....	164
4.5 Alterações nas Propriedades Ópticas.....	165
4.5.1 Índice de Refracção	165
4.5.2 Transmitância	169
4.6 Resultados da Avaliação da Superfície com Microscopia de Força Atómica	175
Capítulo 5 - Discussão Geral e Conclusões.....	181
Capítulo 6 - Bibliografia.....	187
Capítulo 7 - Anexos.....	227
7.1 Anexo 1. Ficha clínica	228
7.2 Anexo 2. Escalas de classificação de Efron.....	233
7.3 Anexo 3. Valores da sensibilidade visual ao contraste.....	235
7.4 Anexo 4. Resumo das diferenças significativas.....	236

Índice de figuras

- Figura 2.1.** Ângulo de contacto, ângulo θ
- Figura 2.2.** Teste de Schirmer e teste de fenol vermelho
- Figura.3.1.** Avaliação da centragem da lente
- Figura 3.2.** Utilização das escalas de classificação na biomicroscopia ocular
- Figura 3.3.** Divisão da córnea por secções
- Figura 3.4.** Divisão da conjuntiva palpebral superior
- Figura 3.5.** Topógrafo corneal Medmont E-300
- Figura 3.6.** Mapa topográfico obtidos no 1º dia
- Figura 3.7.** Mapa topográfico obtidos no 1º mês
- Figura 3.8.** Mapa topográfico obtidos no 3º mês
- Figura 3.9.** Mapa topográfico obtidos no 6º mês
- Figura 3.10.** Observação do tempo de ruptura lacrimal
- Figura 3.11.** Tira de fluoresceína esterilizada
- Figura 3.12.** *Tearscope Plus (Keeler instruments).*
- Figura 3.13.** Grelha projectada na córnea com o *Tearscope Plus*
- Figura 3.14.** Teste de fenol vermelho, Zone-Quick, Menicon
- Figura 3.15.** Avaliação da quantidade lacrimal com o teste de fenol vermelho
- Figura 3.16.** Observação do menisco lacrimal após instilação de fluoresceína
- Figura 3.17.** Teste usado para medir a SVC
- Figura 3.18.** Impresso de registo utilizado para avaliação da SVC
- Figura 3.19.** Gráfico ilustrativo da distribuição de pacientes por idade
- Figura 3.20.** Gráfico que apresenta a distribuição da marca de lente de contacto usada
- Figura 3.21.** Armazenamento das lentes de contacto usadas
- Figura 3.22.** Medida do ângulo de contacto através do método do ângulo de avanço
- Figura 3.23.** Espectrofluorímetro utilizado para a quantificação de proteínas
- Figura 3.24.** Célula de electroforese
- Figura 3.25.** Identificação das proteínas através de SDS-PAGE
- Figura 3.26.** Refractómetro digital CLR 12-70
- Figura 3.27.** Suporte utilizados no espectrofotómetro para sustentar as lentes de contacto
- Figura 3.28.** Esquema da célula de líquidos utilizada

- Figura 4.1.** Gráfico que apresenta a frequência dos sintomas
- Figura 4.2.** Valores médios do conforto durante o dia e á noite
- Figura 4.3.** Variação do conforto entre o 1º e o 3º mês e o 1º e o 6º mês durante o dia e à noite
- Figura 4.4.** Variação da hiperemia conjuntival nasal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.5.** Variação da hiperemia conjuntival nasal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.6.** Variação da hiperemia limbal nasal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.7.** Variação da hiperemia limbal nasal entre o início e o 3º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.8.** Variação da hiperemia limbal nasal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.9.** Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.10.** Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.11.** Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.12.** Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 1º mês (Acuvue e PureVision)
- Figura 4.13.** Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.14.** Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.15.** Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.16.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.17.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.18.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.19.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.20.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.21.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.22.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.23.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Purevision e Night & Day)
- Figura 4.24.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 6º mês (Purevision e Night & Day)
- Figura 4.25.** Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura4.26.** Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.27.** Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.28.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.29.** Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Purevision)
- Figura 4.30.** Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.31.** Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.32.** Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Night & Day)

- Figura 4.33.** Variação da hiperemia palpebral na zona 1 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance)
- Figura 4.34.** Variação da hiperemia palpebral na zona 4 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance)
- Figura 4.35.** Variação da hiperemia palpebral na zona 5 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance)
- Figura 4.36.** Variação do tingido corneal na zona 3 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance)
- Figura 4.37.** Variação do tingido corneal na zona 3 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.38.** Variação do tingido corneal entre o início e o 1º mês, zona 4 (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.39.** Variação do tingido corneal entre o início e o 3º mês, zona 4 (Acuvue e Night & Day)
- Figura 4.40.** Variação do tingido corneal na zona 4 entre o início e o 3º mês das lentes Acuvue e Acuvue Advance
- Figura 4.41.** Gráfico representativo do nº de pessoas que apresentavam ponteado corneal sem nunca terem usado lentes de contacto
- Figura 4.42.** Variação do tingido conjuntival entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.43.** Variação do tingido conjuntival entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance)
- Figura 4.44.** Observação de tingido conjuntival, grau 2
- Figura 4.45.** Queratite superficial observada no paciente 24
- Figura 4.46.** Ponteado corneal observado no paciente 103
- Figura 4.47.** Observação de ponteado corneal tipo 2 no paciente 34
- Figura 4.48.** Hiperemia conjuntival grau 2
- Figura 4.49.** Observação da hiperemia limbal no paciente 6
- Figura 4.50.** Lesão epitelial arqueada superficial observada num dos pacientes do estudo
- Figura 4.51.** Valores médios da estabilidade do filme lacrimal pré-ocular
- Figura 4.52.** Gráfico do Filme Lacrimal Pré-lente avaliado antes de depois das lentes serem usadas
- Figura 4.53.** Ângulos de contacto das lentes novas e usadas
- Figura 4.54.** Representação gráfica da quantidade total de proteínas adsorvidas por cada marca de lente de contacto usada
- Figura 4.55.** Índice de refração médio das lentes novas e usadas
- Figura 4.56.** Gráfico do espectro de transmitância obtido para cada marca de lente nova e usada
- Figura 4.57.** Análise da superfície da lente Purevision nova por Microscopia de Força Atómica (100 µm²).
(a) Topografia (b) Imagem tridimensional
- Figura 4.58.** Análise da superfície da lente Purevision usada por Microscopia de Força Atómica (100 µm²).
(a) Topografia (b) Imagem tridimensional

Figura 4.59. Análise da superfície da lente O₂Optix nova por Microscopia de Força Atómica (25 μm^2). (a) Topografia (b) Imagem tridimensional

Figura 4.60. Análise da superfície da lente O₂Optix usada por Microscopia de Força Atómica (25 μm^2). (a) Topografia (b) Imagem tridimensional

Figura 4.61. Análise da superfície da lente Acuvue Advance nova por Microscopia de Força Atómica (25 μm^2). (a) Topografia (b) Imagem tridimensional

Figura 4.62. Análise da superfície da lente Acuvue Advance usada por Microscopia de Força Atómica (25 μm^2). (a) Rugosidade (b) Imagem tridimensional

Índice de equações

Equação 2.1. Equação de Young

Equação 2.2. Intensidade de um feixe luminoso

Equação 2.3. Transmitância

Equação 3.1. Equilíbrio do conteúdo em água

Equação 3.2. Percentagem relativa de desidratação

Índice de tabelas

- Tabela 2.1.** Classificação da FDA dos materiais das lentes de contacto de hidrogel
- Tabela 2.2.** Características das lentes de contacto de silicone-hidrogel actualmente disponíveis
- Tabela 2.3.** Concentração média de algumas proteínas presentes na lágrima
- Tabela 2.4.** Sumário das complicações mais comuns induzidas pelo uso de lentes de contacto
- Tabela 2.5.** Sintomas mais frequentes que se podem encontrar
- Tabela 3.1.** Parâmetros registados e método de quantificação
- Tabela 3.2.** Escala de graduação do conforto e da acuidade visual
- Tabela 3.3.** Sintomas e frequência avaliado com o questionário de McMonnies
- Tabela 3.4.** Escalas de classificação para os sinais clínicos
- Tabela 3.5.** Critérios de exclusão deste estudo
- Tabela 3.6.** Não inclusão ou descontinuação dos pacientes durante o estudo
- Tabela 3.7.** Características da lente de contacto convencional usada neste estudo
- Tabela 4.1.** Frequência dos sintomas apresentados
- Tabela 4.2.** Média das diferenças e significância estatística da hiperemia da conjuntiva bulbar
- Tabela 4.3.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia da zona nasal da conjuntiva bulbar
- Tabela 4.4.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia temporal da conjuntiva bulbar
- Tabela 4.5.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia superior da conjuntiva bulbar
- Tabela 4.6.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia inferior da conjuntiva bulbar
- Tabela 4.7.** Média das diferenças e significância estatística da hiperemia da conjuntiva limbal avaliada segundo a zona
- Tabela 4.8.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal nasal
- Tabela 4.9.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal temporal
- Tabela 4.10.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal superior
- Tabela 4.11.** Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal na zona inferior
- Tabela 4.12.** Média das diferenças e significância estatística da hiperemia da conjuntiva palpebral segundo a zona
- Tabela 4.13.** Média das diferenças e significância estatística da conjuntivite papilar
- Tabela 4.14.** Média das diferenças e significância estatística da neovascularização segundo a zona
- Tabela 4.15.** Valores médios, DP e significância para a neovascularização inicial e final segundo a zona

- Tabela 4.16.** Média das diferenças e significância estatística do tingido corneal segundo a zona
- Tabela 4.17.** Número total de casos, mês e zona onde foi observado ponteadado corneal e ponteadado corneal de grau ≥ 2
- Tabela 4.18.** Média das diferenças e significância estatística do tingido conjuntival
- Tabela 4.19.** Características dos casos onde foi observada LEAS
- Tabela 4.20.** Média das diferenças e significância dos testes de avaliação da estabilidade lacrimal
- Tabela 4.21.** Média e desvio padrão dos valores da estabilidade lacrimal iniciais e finais
- Tabela 4.22.** Média e desvio padrão obtidos para os testes de avaliação da quantidade lacrimal
- Tabela 4.23.** Média e desvio padrão dos valores da quantidade lacrimal iniciais e finais
- Tabela 4.24.** Média das diferenças e significância estatística dos raios de curvatura
- Tabela 4.25.** Média e desvio padrão dos raios de curvatura horizontal e vertical
- Tabela 4.26.** Média das diferenças e significância estatística dos valores do cilindro
- Tabela 4.27.** Média e desvio padrão do cilindro
- Tabela 4.28.** Média das diferenças da excentricidades horizontal e vertical
- Tabela 4.29.** Média e desvio padrão das excentricidades horizontal e vertical no início e no fim do estudo para cada marca de LC
- Tabela 4.30.** Diferenças na SVC entre o início e o 1º mês e o início e o 6º mês apresentadas para cada marca de lente de contacto para as frequências C e D
- Tabela 4.31.** Média das diferenças do filme lacrimal pré-lente avaliadas com as lentes novas e usadas
- Tabela 4.32.** Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão obtidos para os testes TRLNI e FLPL
- Tabela 4.33.** Medidas dos ângulos de contacto com o método *Milipore water* nas lentes novas e usadas
- Tabela 4.34.** Intensidade de fluorescência aos 360 nm de proteínas extraídas das lentes de contacto
- Tabela 4.35.** Resumo da adsorção das proteínas de diferentes pesos moleculares nas diferentes lentes de contacto usadas
- Tabela 4.36.** Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão obtidos para o índice de refração
- Tabela 4.37.** Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no UVC
- Tabela 4.38.** Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no UVB
- Tabela 4.39.** Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no UVA
- Tabela 4.40.** Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no Visível
- Tabela 4.41.** Valores médios, DP e significância para a SVC nas frequências C, D e E
- Tabela 4.42.** Média e desvio padrão dos parâmetros da rugosidade determinado por AFM
- Tabela A3.1.** Valores da sensibilidade visual ao contraste para cada um dos discos das frequências espaciais A, B, C, D e E

- Tabela A4.1.** Resumo das diferenças significativas encontradas na hiperemia bulbar e limbal
- Tabela A4.2.** Resumo das diferenças significativas encontradas na neovascularização corneal
- Tabela A4.3.** Resumo das diferenças significativas encontradas na conjuntiva palpebal.
- Tabela A4.4.** Resumo das diferenças significativas encontradas no tingido corneal e conjuntival.
- Tabela A4.5.** Resumo das diferenças significativas encontradas na topografia corneal.
- Tabela A4.6.** Resumo das diferenças significativas encontradas na película lacrimal.
- Tabela A4.7.** Resumo das diferenças significativas encontradas na sensibilidade visual ao contraste.
- Tabela A4.8.** Resumo das diferenças significativas encontradas no conforto.
- Tabela A4.9.** Resumo das diferenças significativas encontradas na humectabilidade.

Publicações resultantes do trabalho apresentado nesta tese:

- M. Henriques, C.Sousa, M. Lira, M.E.C.D Real Oliveira, R Oliveira, J. Azeredo. Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* to Silicone-Hydrogel Contact Lenses. *Optom Vis Sci.* 2005;82:446-450.
- Garcia-Resúa C, Lira M, Giráldez MJ, González-Pérez J, Yebra-Pimentel E. Estudio del tiempo de ruptura lagrimal en una población joven. *Rev. Esp. Contact.* 2005; 12: 17-26.
- Garcia-Resúa C, Lira M, Yebra-Pimentel E. Evaluación clínica del a capa lípidica lagrimal en jóvenes universitarios. *Rev. Esp. Contact.* 2005;12:37-41.
- González-Méijome JM, Lira M, López-Aleman A, Almeida JB, Parafita MA, Refojo MF. Refractive index and water content of conventional and silicone hydrogel contact lenses. *Ophth Physiol Optics* 2006;26:57-64.
- González-Méijome JM, López-Aleman A, Lira M, Almeida JB, E Real Oliveira, Parafita MA. Equivalences Between Refractive Index and Equilibrium Water Content of Conventional and Silicone Hydrogel Soft Contact Lenses from Automated and Manual Refractometry. *J Biomed Mat Res B Appl Biomater.*, 2007;80:184-191.
- Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira M.E.C.D, Yebra-Pimentel E, Oliveira R, Azeredo J. Influence of surface treatment on hydrophobicity, protein adsorption and microbial colonisation of silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye*, 2007;30:183-188.
- Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira M.E.C.D., Yebra-Pimentel E, Oliveira R, Azeredo J. The effect of Octylglucoside and Sodium Colate in *Staphylococcus epidermidis* and *pseudomonas aeruginosa* adhesion to soft contact lenses. *Optom Vis Sci*, 2007;84:429-434.
- Lira M, Santos L, Azeredo J, Yebra-Pimentel E, Real Oliveira M.E.C.D. Comparative study of Silicone-Hydrogel Contact Lenses Surfaces before and after Wear using Atomic Force Microscopy. *J Biomed Mat Res B Appl Biomater.* DOI: 30954
- Lira M, Santos L, Azeredo J, Yebra-Pimentel E, Real Oliveira M.E.C.D. The effect of lens wear on refractive index of conventional hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses: a comparative study. *Contact Lens Anterior Eye.* DOI:10.1016/j.clae.2007/09/001.

- Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira M.E.C.D., Yebra-Pimentel E, Oliveira R, Azeredo J. Susceptibility for bacterial adhesion of worn silicone-hydrogel contact lenses. Submetido à revista *Optometry & Vision Science*.
- Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira M.E.C.D., Yebra-Pimentel E, Oliveira R, Azeredo J. Effect of lens material and lens wear on contact lens disinfection. Artigo submetido à revista *Contact Lens & Anterior Eye*.
- González-Méijome JM, M.Lira, J.Gilino Paz. Exame pré-adaptação (I): Ficha clínica, exame biomicroscópico e graduação detalhada de sinais oculares. 2005. *Contactologia*. Santiago de Compostela.
- Carlos Garcia-Resúa, Jacinto Santodomingo-Rubido, Madalena Lira, Eva Yebra-Pimentel Vilar. Clinical assessment of the lower tear meniscus height. Artigo submetido à revista *Optometry & Vision Science*.
- Lira M, Coutinho E, Santos L, Azeredo J, Yebra-Pimentel E, Real Oliveira M.E.C.D. Changes in UV-Visible transmittance induced by wear on silicone-hydrogel contact lenses. Artigo em fase de preparação para submeter à revista *Optometry & Vision Science*.

Capítulo 1 - Introdução

As lentes de contacto (LC) de silicone-hidrogel eliminaram para a maioria dos usuários, a hipoxia induzida pelas lentes e têm menor efeito na homeostasia da córnea comparado com outros tipos de lentes. Contudo, a interação mecânica com o tecido ocular e os efeitos na estrutura e fisiologia do filme lacrimal são semelhantes aos encontrados no uso de lentes hidrófilas em geral. Embora a saúde ocular beneficie com as lentes de silicone-hidrogel, ao aumentar o período durante o qual as lentes podem ser usadas, o risco de infecção contínua a existir. Este risco é maior se as lentes forem também usadas durante a noite, independentemente do material da lente.

Uma vez que em Portugal, a incidência de adaptações de lentes de contacto para uso contínuo ou prolongado é baixa, e que hoje em dia, as lentes de silicone-hidrogel são aconselhadas em grande parte para uso diário, espera-se que a prescrição destas lentes como primeira escolha venha a aumentar. Por este motivo, torna-se importante avaliar o comportamento destas lentes na superfície ocular em regime de uso diário. Além disso, durante o manuseamento das lentes necessário neste regime, estas podem ser mais facilmente colonizadas por microrganismos e podem surgir reacções relacionadas com as soluções de manutenção que não são abrangidos pelos estudos já realizados onde, na sua maioria, os materiais são utilizados em porte contínuo.

Um dos objectivos desta tese é observar como o uso das lentes de silicone-hidrogel em novos usuários afectam a fisiologia ocular, a película lacrimal, a sintomatologia e a saúde da superfície ocular anterior e fazer sobressair as áreas onde deve ser feita investigação adicional de forma a melhorar a biocompatibilidade destes materiais. A saúde ocular foi avaliada clinicamente e classificada tanto objectiva como subjectivamente. A avaliação dos sintomas foi outro ponto considerado neste trabalho para se tentar compreender os efeitos das LC no olho. Os parâmetros da película lacrimal devem-se manter dentro de certos limites de forma a permitir a função normal da córnea, conjuntiva e pálpebras. Para avaliar a qualidade e quantidade da película lacrimal foram utilizados nesta tese vários testes clínicos.

Esta tese está dividida em sete capítulos, incluindo este. No segundo capítulo, faz-se a revisão bibliográfica, onde se pretende dar a conhecer as principais características e propriedades das LC de silicone-hidrogel e as suas diferenças fundamentais relativamente às lentes de hidrogel convencional. Apresenta-se também a descrição das estruturas da superfície anterior do olho e das principais alterações fisiológicas que podem sofrer aquando do uso de LC.

No terceiro capítulo, descreve-se a metodologia do exame e material utilizados na avaliação do paciente. Faz-se também uma caracterização da amostra escolhida assim como dos procedimentos estatísticos usados. Nesta parte descrevemos também os instrumentos e técnicas usadas para a avaliação das propriedades das lentes e sua possível deterioração.

No quarto capítulo, apresenta-se os resultados experimentais obtidos para todos os exames realizados e faz-se uma análise e discussão dos resultados aqui apresentados. Os resultados clínicos são apresentados em primeiro lugar, comparando o comportamento entre os diferentes grupos de materiais. Os resultados de cada lente individualmente, são apresentados nos casos em que se justifique.

No quinto capítulo, são apresentadas as principais conclusões do trabalho e no sexto capítulo encontra-se a bibliografia consultada durante a realização deste trabalho. O capítulo 7 é composto pelos anexos.

Este estudo longitudinal, no qual foram adaptadas lentes diferentes em cada olho de novos usuários de LC e observados durante um período de 6 meses, tem como principais objectivos investigar as alterações que podem ocorrer na fisiologia ocular e avaliar quais as lentes que estão sujeitas a sofrer uma maior deterioração com o seu uso. Estudo de propriedades como o índice de refração, humectabilidade da lente, transmitância, rugosidade da superfície e topografia foram avaliadas durante este estudo e fazem parte do outro grande objectivo deste trabalho. Com a avaliação destas propriedades pretende-se compreender os mecanismos que podem estar na origem da deterioração das lentes e condicionar tanto a sua performance clínica como a sua biocompatibilidade.

Algumas destas propriedades foram avaliadas no departamento de Física da Universidade do Minho e outros parâmetros como, os ângulos de contacto e a quantidade e tipo de proteínas foram medidas no Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia do Centro de Engenharia Biológica desta mesma Universidade. Não fazendo parte desta tese, mas da mesma forma muito importante, foi realizado o trabalho adicional, também no Departamento de Engenharia Biológica, da análise microbiológica das mesmas lentes e pacientes.

Tentaremos durante este trabalho encontrar respostas para certas questões como: será que as lentes de silicone-hidrogel afectam a topografia da superfície corneal anterior? Que tipo, grau e incidência de complicações são observadas com as lentes de silicone-hidrogel quando usadas em porte diário? Quando um paciente está a usar um material convencional num olho e outro de silicone-hidrogel no outro olho, que diferenças de comportamento podemos observar? Que alterações se podem detectar na película lacrimal com o uso das lentes de silicone-hidrogel? Será diferente com as lentes convencionais e entre as diferentes lentes de silicone-hidrogel?

Relativamente às propriedades das lentes gostaríamos de responder a questões como por exemplo: como varia o índice de refração dos diferentes materiais com o uso? Como pode alterar a transmitância nas diversas zonas do espectro (tanto na radiação ultravioleta como no visível)

depois das lentes serem usadas e estas alterações podem afectar a acuidade visual? Como pode a humectabilidade das lentes ser afectada pelo seu uso? Será que as lentes se tornam mais ou menos hidrofóbicas depois de usadas? Que aspecto pode adquirir a superfície da lente? Que proteínas estão mais facilmente ligadas aos diversos materiais e como podem influenciar a transmitância, o índice de refração, rugosidade ou a humectabilidade das lentes?

Capítulo 2 - Revisão Bibliográfica

Neste capítulo pretende-se fazer uma breve revisão bibliográfica sobre os temas que serão analisados e discutidos durante esta tese.

Na primeira parte descrevem-se as características dos diversos materiais das LC usadas neste trabalho. É de especial interesse nesta teses estudar as lentes de silicone-hidrogel (S-H). Neste ponto serão abordadas algumas das propriedades das LC que podem sofrer deterioração durante o seu uso e de que forma estas alterações podem interferir na fisiologia ocular.

Na segunda parte aborda-se de forma resumida a constituição da superfície anterior do olho em termos anatómicos e fisiológicos. Faz-se também um resumo das complicações oculares que mais frequentemente estão relacionadas com o uso de LC assim como a sua etiologia.

Materiais e propriedades das lentes de contacto

As LC são dos dispositivos biomédicos mais usados no mundo. A sua biocompatibilidade depende de vários parâmetros característicos de cada material que a constitui. Apesar do constante desenvolvimento e melhoramento dos materiais, a relação entre as LC e a superfície ocular ainda não é perfeita em termos de biocompatibilidade.

O conhecimento de algumas das propriedades mais importantes das LC que garantem a biocompatibilidade é de grande importância para se evitar problemas oculares. Parâmetros como o índice de refração, conteúdo de água, humectabilidade e rugosidade da superfície são preocupações constantes no campo da investigação e desenvolvimento das LC. Outros parâmetros como a transmitância dos materiais, adsorção de proteínas e topografia da superfície merecem também atenção pois podem ajudar a encontrar soluções para problemas relacionados com a biocompatibilidade e a superfície ocular.

Nesta parte do trabalho serão descritos os materiais das LC hidrófilas convencionais e das lentes de silicone-hidrogel usadas neste trabalho, assim como as principais propriedades das LC que podem afectar a sua biocompatibilidade.

2.1 Materiais de lentes de contacto hidrófilas convencionais

Os materiais de LC comercialmente disponíveis podem ser divididos em vários grupos dependendo da sua ionicidade e do seu conteúdo em água (CA). A *Food and Drug Administration* (FDA) classifica actualmente os materiais de LC em 4 grupos, baseada nestes parâmetros (tabela 2.1).

Tabela 2.1. Classificação da FDA dos materiais das lentes de contacto de hidrogel.

Classificação FDA	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Conteúdo de água	Baixo	Alto	Baixo	Alto
Carga	Não-Iónico	Não-Iónico	Iónico	Iónico

Baixo $\leq 50\%$ água; Alto $\geq 50\%$ água.

Os monómeros mais utilizados na polimerização para se obterem os hidrogéis utilizados nas LC hidrófilas e de silicone-hidrogel são os monómeros hidrofílicos, tal como, o hidroxietilmetacrilato (HEMA), o ácido metacrílico (AM), o glicerol metacrilato (GMA), o etileno glicol dimetilmetacrilato (EGDMA), N-vinil pirrolidona (NVP), o metacriloxipropil tris (trimetilsiloxi) silane (TRIS), o silicone e os fluormetacrilatos. A composição e o arranjo dos monómeros determinam as principais características das lentes, como o conteúdo em água, permeabilidade ao oxigénio, propriedades de superfície, etc.

Os polímeros obtidos por polimerização são classificados de acordo com a United States Adopted Name (USAN) com um nome genérico, que pode ser utilizado por vários fabricantes. O prefixo é proposto pelo fabricante e o sufixo *filcon* é atribuído às lentes de hidrogel.

Existem várias modalidades de uso das LC de hidrogel que podem ser as seguintes:

1. As lentes de uso diário (UD) são limpas e retiradas todas as noites e são substituídas ao fim de um determinado período de tempo. Este período varia desde 1 dia até 1 ano, mas o mais frequente é ao fim de 30 dias ou menos.

2. As lentes de uso prolongado (UP) são usadas durante 7 dias e 6 noites, podendo as lentes serem descartadas ao fim deste período de tempo.

3. A modalidade de uso contínuo (UC) é a modalidade mais recente e a que requer menos ou até nenhuma manutenção. Nesta modalidade, as LC permanecem na superfície ocular durante 30 dias e 30 noites sem serem retiradas, depois das quais são descartadas.

Os tecidos corneais requerem: a) oxigénio suficiente; b) a barreira epitelial intacta; c) ausência de irritação mecânica; e d) osmolaridade normal, para funcionarem sem comprometer os processos celulares. Claramente, isto é mais difícil em condições de olho fechado uma vez que as pálpebras limitam o transporte de oxigénio para a córnea. De forma a permitir uma superfície ocular saudável e prevenir infecções, tanto em porte contínuo como em porte diário, é importante que o material da lente forneça uma quantidade substancial de oxigénio à superfície ocular. Isto foi alcançado através do recente desenvolvimento dos novos materiais das lentes de silicone hidrogel que será descrito na secção seguinte.

2.2 Materiais de lentes de contacto de Silicone-Hidrogel

Nos últimos 30 anos, o número de usuários de LC aumentou de 10 para 100 milhões. A razão deste drástico aumento é o desejo do paciente ter uma opção relativamente aos óculos que seja segura, conveniente e de longo termo. Alguns pacientes optaram pela cirurgia refractiva, em particular LASIK (*Laser-Assisted In Situ Keratomileusis*), mas muitos preferem usar uma LC segura e confortável num uso contínuo ou prolongado. Isto fez com que a indústria de LC desenvolvesse uma nova gama de materiais de lentes baseado no siloxano denominadas de lentes de silicone-hidrogel.¹

O desenvolvimento dos materiais de silicone-hidrogel de alta permeabilidade ao oxigénio é a uma grande descoberta na tecnologia de materiais de LC desde que as lentes hidrófilas foram inseridas no mercado em 1970s. Não só os materiais de silicone-hidrogel fornecem benefícios na saúde ocular, mas também permitem que as pessoas usem as lentes mais tempo tornando a modalidade de uso contínuo uma opção saudável. Este desenvolvimento deverá incentivar os profissionais a considerar este tipo de lentes para todos ou quase todos os pacientes.

Tentativas preliminares para usar elastómeros de silicone nas lentes de hidrogel falharam devido à exposição da parte hidrofóbica na superfície do material da lente. Isto resultava num aumento de aderência da lente à córnea, favorecimento à acumulação de lípidos e diminuição da humectabilidade.² A fim de lidar com estes problemas, foi necessário um processo de modificação da superfície da lente de forma a torná-la mais humectável e biocompatível.³ Adicionalmente, o tratamento de superfície deve manter estável a película lacrimal, não ser irritativa e minimizar tanto a adesão microbiana como a deposição de substâncias provenientes da lágrima.⁴ Este tipo de lentes ao qual se incorporou uma fase de hidrogel, foi introduzido no mercado em 1999.⁵

Os materiais destas lentes têm uma maior permeabilidade ao oxigénio podendo por isso ser usadas em uso contínuo. Nestas lentes de alta permeabilidade, certos macrómeros que contêm partes de silicone (polidimetilsiloxano), ou monómeros com partes de siloxano, são acoplados,

com monómeros hidrofílicos para fazer os materiais das lentes de silicone-hidrogel. Enquanto a componente de silicone fornece a alta permeabilidade ao oxigénio,⁵ a componente de hidrogel facilita o transporte de fluidos e o movimento da lente. Estas lentes são ligeiramente mais duras e têm relativamente menos conteúdo de água do que as lentes de hidrogel convencionais.

Actualmente existem no mercado 6 marcas de lentes de silicone-hidrogel e as diferenças entre os seus materiais encontram-se sumariadas na tabela 2.2. Os seis materiais das lentes são únicos em termos de estrutura do polímero, tratamento de superfície, dureza, transmissibilidade ao oxigénio, adaptação do paciente, conforto e acumulação de depósitos.

As lentes de silicone-hidrogel foram inicialmente desenvolvidas para uso contínuo. Estas lentes são frequentemente chamadas de primeira geração, pertencendo a esta classificação a Focus® Night & Day™ (lotrafilcon A, CIBA Vision, Duluth, GA) e a Purevision™ (balafilcon A, Bausch & Lomb, Rochester, NY). Mais recentemente foi introduzida a segunda geração deste tipo de lentes, as quais pretendem fornecer um melhor balanço entre as propriedades físico-químicas em associação com uma melhor performance da LC: suplemento de oxigénio, rigidez e humectabilidade da lente. A lente Acuvue® Advance™ (galyfilcon A, Vistakon, Jacksonville, FL) foi a primeira lente desta geração, possuindo uma transmissibilidade ao oxigénio cerca de 3 vezes mais que uma lente de hidrogel convencional, mas com uma rigidez semelhante. A outra lente foi a O₂Optix™ (lotrafilcon B, CIBA Vision, Duluth, GA), também com elevada transmissibilidade de oxigénio mas com maior módulo de rigidez do que a lente anterior. As últimas lentes introduzidas no mercado, foram a Acuvue® Oasys™ (senofilcon A, Vistakon, Jacksonville, FL) e a Biofinity™ (comfilcon A, CooperVision, Rochester, NY). Estas lentes não têm tratamento de superfície, apresentam um módulo de rigidez baixo e fornecem também uma elevada transmissibilidade ao oxigénio à córnea.

As lentes Focus Night & Day™ (lotrafilcon A) e a O₂Optix (lotrafilcon B), têm uma estrutura molecular como uma rede bifásica onde a fase de fluorossiloxano (fase de silicone) facilita a maioria da transmissibilidade de oxigénio e a fase de hidrogel transmite na água uma pequena quantidade de oxigénio para a lente se poder movimentar.^{5,6} Estas duas fases trabalham juntas para o transporte do oxigénio e da água. O material usado nestas lentes é um macrómero de flúor -éter copolimerizado com monómeros de trimetilsiloxi siloxano (TRIS) e N-dimetil acrilamida (DMA).⁶ As lentes Purevision (balafilcon A) são uma combinação homogénea de silicone contendo o monómero polidimetilsiloxano (um carbamato de vinil derivado do TRIS) copolimerizado com o monómero de hidrogénio hidrofílico N-vinil pirrolidona (NVP).⁶⁻⁸ Até à data, não foram fornecidos detalhes específicos quanto à estrutura dos materiais da Acuvue Advance (galyfilcon A) e da Acuvue OASYS (senofilcon A). Contudo, existem diferenças importantes entre estas lentes e

as outras descritas acima. Estes materiais têm um agente interno humectável composto de polivinilpirrolidona (PVP) que fornece a humectabilidade à sua superfície.⁹

Tabela 2.2. Características das lentes de contacto de silicone-hidrogel actualmente disponíveis.

Nome comercial	Focus® Night&Day™	PureVision™	Acuvue® Advance™	Acuvue® Oasys™	O ₂ Optix™	Biofinity™
Fabricante	CIBA Vision	Bausch & Lomb	Johnson & Johnson	Johnson & Johnson	CIBA Vision	Coopervision
Conteúdo de água (%)	24	36	47	38	33	48
USAN	Lotrafilcon A	Balafilcon A	Galyfilcon A	Senofilcon A	Lotrafilcon B	Comfilcon A
Grupo FDA	I	III	I	I	I	I
Permeabilidade ao oxigénio (Dk)	140	99	60	103	110	128
Transmissibilidade ao oxigénio (Dk/t) 35°C	175	110	86	147	138	160
Espessura central (mm) -3.00D	0.08	0.09	0.07	0.07	0.08	0.08
Rigidez (MPa)	1.4	1.1	0.4	0.7	1.2	0.75
Curvas base (mm)	8.4, 8.6	8.6	8.3, 8.7	8.4	8.6	8.60
Coefficiente de fricção (a 15cm/s)	47	17	6	3	22	--
Diâmetro Total (mm)	13.8	14.0	14.0	14.6	14.2	14.0
Ano de introdução	1999	1999	2004	2006	2004	2006
Principais Monómeros	DMA+TRIS+ Macrómero Siloxano	NVP+TPVC +NCVE+PBVC	mPDMS+DMA+ EGDMA+HEMA+ macrómer siloxano +PVP+ tinta de visibilidade +UV block	mPDMS+HEMA+ macrómero siloxano + TEGDMA + PVP	DMA+TRIS+ Macrómero siloxano+tinta de visibilidade	2 macrómeros siloxano
Tratamento de Superfície	Revestimento de plasma de 25nm	Oxidação de plasma	Sem tratamento de superfície	Sem tratamento de superfície	Revestimento de plasma de 25nm	Sem tratamento de superfície
Índice de refração	1.43 ^a	1.426 ^a	1.4055 ^a	1.42	1.42 ^a	1.4
Método de fabrico	Moldado	Moldado	Moldado	Moldado	Moldado	Moldado
Filtro UV	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
Ângulo de contacto (°)	80	95	65	68	78	---

USAN- United states adopted name.

Dk – permeabilidade ao oxigénio (unidades: 10⁻¹¹ cm²/s ml O₂/ml.mm Hg).

Dk/t – transmissibilidade ao oxigénio (unidades: 10⁻⁹ (cm/s) (ml O₂/ml.mm Hg)).

DMA (N,N-dimetilacrilamida); EGDMA (etileno glicol dimetacrilato); HEMA (poli-2-hidroxiethyl metacrilato); mPDMS (monofuncional polidimetilsiloxano); NVP (N-vinil pirrolidona); TEGDMA (tetraetileneglicol dimetacrilato); TPVC (tris-(trimetilsiloxi silane) propilvinil carbamate); TRIS (trimetilsiloxi silano); NCVE (N-carboxivinil ester); PBVC (poli[dimetilsiloxi] di [sililbutanol] bis[vinil carbamate]); PVP (polivinil pirrolidona); PDMS (Polidimetilsiloxano);

1 MPa= 10⁶ N/m²

^a Obtidos da Food and Drug Administration.

Os polímeros são baseados na capacidade dos átomos se ligarem entre si para formarem uma longa, complexa e estável estrutura. A capacidade do carbono se unir a outros átomos de carbono assim como a outros átomos, incluindo oxigénio, hidrogénio e nitrogénio é a base para a estrutura e função do polímero. Na tabela periódica, o silicone encontra-se situado directamente abaixo do carbono e comporta-se semelhantemente na sua capacidade de se ligar ao oxigénio e hidrogénio. Os polímeros baseados em silicone são ideais para as LC uma vez que ligações silicone-oxigénio são mais longas, mais lisas e requerem menos energia para rodar do que as ligações carbono-oxigénio e carbono-carbono, e por isso permite que uma LC baseada em silicone seja mais flexível e menos afectada pela temperatura, no entanto elas são muito hidrofóbicas.^{5;10}

Tratamento de superfície

As propriedades hidrofóbicas do silicone forçaram a adição de um tratamento de superfície que torna a superfície a LC mais humectável.¹¹ As superfícies das lentes lotrafilcon (A e B) têm um revestimento de plasma para criar uma superfície continua ultra fina (25 nm), hidrofílica e de alto índice de refração.^{5;12} As lentes balafilcon A são modificadas mediante a oxidação de plasma que transforma os componentes de silicone da superfície em compostos de silicato hidrofílicos.^{5;6} Isto resulta em ilhas vidradas de silicato e a hidrofobicidade nestas áreas caracteriza o balafilcon A como sendo hidrofóbico. O galyfilcon A incorpora uma molécula longa em corrente, de alto peso molecular cujo nome é Hydraclear™, baseado em PVP e que mantém a flexibilidade e humectabilidade. Este agente humectável está presente em toda a lente e por isso não é necessário tratamento de superfície para estas lentes.⁹

Idealmente, o tratamento de superfície deveria manter estável a camada da película lacrimal, permitir baixos níveis de adesão bacteriana, minimizar a acumulação de depósitos ou substâncias provenientes da lágrima e não ser irritante.⁴

Com a introdução destes novos materiais, os problemas relacionados com hipoxia e edema foram resolvidos,¹³ no entanto, tal como será discutido noutras secções, os problemas relacionados com a acumulação de depósitos provenientes da lágrima e humectabilidade continuam inexplicados.

2.2.1 Como funcionam

O aumento no transporte de oxigénio nas lentes de silicone-hidrogel, é baseado no facto deste ser mais solúvel na borracha de silicone do que na água ou nas lentes de PMMA.⁵

Nos materiais das LC hidrófilas convencionais, o oxigénio dissolve-se na fase aquosa e é transportado via os componentes da água. Nesses materiais, o aumento de oxigénio é conseguido à custa de se aumentar o conteúdo de água. Contudo, as características relativas ao transporte de oxigénio na água são significativamente inferiores às observadas no silicone.²

2.2.2 Vantagens e desvantagens

As lentes de silicone-hidrogel oferecem proeminentes avanços na transmissibilidade ao oxigénio quando comparadas com os materiais de hidrogel tradicional.^{5,14} Consequentemente, estudos clínicos encontraram melhor performance fisiológica para uso contínuo com lentes de silicone-hidrogel em termos de microquistos, hiperemia conjuntival limbal e bulbar e vascularização.¹⁵⁻¹⁷

Existem várias evidências que mostram que os hidrogéis de silicone podem reduzir os sintomas de secura ocular¹⁸⁻²⁰ e por isso oferecer algumas vantagens em termos de conforto. Contudo, estes materiais não resolveram todos os problemas associados ao uso de LC e continuam a existir questões relacionadas com queratite microbiana, conforto, resposta da conjuntiva palpebral, lesão arqueada epitelial superior, alterações refractivas e indesejável ortoqueratologia, bolas de mucina e incompatibilidades com as soluções.²¹⁻²⁶

Dois dos inconvenientes mais importantes da primeira geração de lentes de silicone-hidrogel estão relacionados com as suas propriedades mecânicas e a sua humectabilidade. A presença do silicone, aumenta necessariamente a permeabilidade do material ao oxigénio, dá à LC maior características elastómeras e maior rigidez. Enquanto os materiais de hidrogel convencionais têm um módulo de rigidez que varia entre 0.207 MPa e 0.689 MPa, os dois materiais de silicone-hidrogel desenvolvidos para uso contínuo têm um módulo significativamente maior.⁵ As implicações clínicas que daqui podem surgir são maior incidência de lesão arqueada superior com uma etiologia mecânica.²⁷

2.3 Propriedades das lentes de contacto

A performance das LC não se mantém constante com o decorrer do tempo. A superfície das lentes pode alterar-se com o uso induzindo alterações na sua performance e por isso necessitam de ser substituídas.

A importância da interação irreversível dos componentes da lágrima com a LC é reconhecida desde há muito tempo. A deterioração da LC pode abranger alterações químicas e físicas na

constituição da lente hidrófila e acumulação de depósitos que podem causar danos nas propriedades ópticas das lentes ou produzir sintomas de desconforto ou intolerância ao uso das LC.²⁸

Até agora, a investigação nos materiais de silicone-hidrogel tem considerado apenas as diferenças relativamente aos hidrogeis convencionais. Contudo, os diferentes materiais de silicone-hidrogel apresentam consideráveis variações nas propriedades. Com este trabalho pretende-se avaliar a deterioração de algumas das propriedades das lentes de silicone-hidrogel comparando-as entre si.

2.3.1 Propriedades de superfície

As propriedades de superfície dos biomateriais usados no fabrico das LC são importantes para a avaliação da biocompatibilidade. O principal interesse na superfície vem do facto de que as superfícies estão em contacto directo com os tecidos influenciando a sua resposta biológica.

2.3.1.1 Humectabilidade

Os materiais que asseguram uma humectabilidade completa permitem uma maior deposição do filme lacrimal, minimizando a sua ruptura. A humectabilidade da lente de contacto é definida qualitativamente pela capacidade da película lacrimal pré-lente cobrir e se manter estável sobre a superfície anterior da LC²⁹. A humectabilidade pode ser determinada tanto no olho, medindo o tempo de ruptura lacrimal da lágrima sobre a superfície da lente,^{30,31} isto é, o filme lacrimal pré-lente, ou usando técnicas para determinar o ângulo de contacto de um fluido sobre a superfície da lente.^{29;32-34}

A humectabilidade das LC tem-se tornado uma área de interesse na investigação, acreditando que quanto mais hidrofílica ou humectável for a superfície da lente, menos interações produz entre a superfície anterior da lente e a pálpebra aumentando o conforto. Lentes que apresentam e aguentam uma completa humectabilidade permitem a deposição de uma película lacrimal mais espessa, minimizando a ruptura lacrimal e permitindo uma recuperação mais rápida e lisa depois do pestanejo.

A maioria dos pacientes que abandonam o uso de LC apresenta como principais razões, o desconforto e a secura ocular.³⁵⁻³⁸ Existe por isso uma necessidade de compreender melhor as características do biomaterial responsáveis pela estabilidade do filme lacrimal durante o uso das LC hidrófilas de forma a poder-se melhorar a visão e o conforto durante o seu uso.

Filme lacrimal pré-lente

Quando uma LC é colocada no olho, as camadas da película lacrimal dividem-se em filme lacrimal pré-lente, e filme lacrimal pos-lente. A humectabilidade da lente é condicionada pelo filme lacrimal pré-lente e é definida como sendo a capacidade que o filme lacrimal tem de cobrir a superfície de uma LC mantendo-se estável.^{29;39} As LC hidrófilas convencionais têm um conteúdo de água alto e uma superfície hidrofílica. Consequentemente, estas lentes quando são retiradas do pack original não têm problemas de humectabilidade. No entanto, uma vez que estas sejam colocadas no olho, ocorrem alterações que podem diminuir a sua humectabilidade.⁴⁰ Os componentes activos presentes na película lacrimal tal como proteínas, podem interagir com a lente, alterando as suas propriedades e superfície.

A estabilidade do filme lacrimal na superfície da LC é normalmente mais reduzida do que a estabilidade do filme lacrimal pré-ocular normal.⁴¹⁻⁴⁴ A estabilidade do filme lacrimal pré-lente é definida como o tempo que demora a aparecer, na camada superficial da película lacrimal, manchas ou rupturas com a ausência de pestanejo.⁴⁵

Uma vez que o uso das lentes expõe a superfície anterior às proteínas provenientes da lágrima, a humectabilidade da lente deve ser medida na presença dos componentes da película lacrimal, sendo este o objectivo desta parte da tese. A teoria mais frequentemente citada relativamente às causas da ruptura lacrimal na superfície do biomateriais de hidrogel é a de Holly, que atribui esta ruptura à contaminação da camada mucosa por lípidos, causando áreas hidrofóbicas.⁴⁶

Ângulos de contacto

Os novos materiais das lentes de silicone-hidrogel são, como já foi dito anteriormente, menos humectáveis do que as lentes de hidrogel convencionais e por isso o tema de humectabilidade das LC tem-se tornado um tópico de grande interesse.

Existem várias maneiras de medir a humectabilidade, sendo uma das mais utilizadas na avaliação dos materiais de LC, a medição dos ângulos de contacto (θ) através de técnicas dinâmicas.²⁸ Um dos métodos mais práticos para determinar a tensão superficial numa superfície sólida é a medição do ângulo de contacto através da gota séssil.⁴⁷ Segundo a técnica da gota séssil, uma gota de um determinado líquido de referência é colocada sobre uma superfície sólida, a qual forma um ângulo de contacto com essa mesma superfície. O maior ou menor espalhamento da gota deve-se à interacção das forças existentes nas interfaces ar-sólido (figura 2.1), líquido-ar e líquido-sólido.

De acordo com van Oss e Giese,⁴⁸ uma superfície é considerada hidrofóbica se o ângulo de contacto for superior a 50° e hidrofílica quando é inferior a este valor.

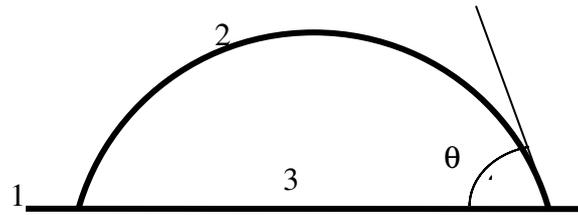


Figura 2.1. Ângulo de contacto, ângulo θ .

- 1 (σ_s). Tensão superficial entre o sólido e o ar; 2 (σ_l). Tensão interfacial da interface líquido/sólido;
3. (σ_{sl}) Tensão superficial entre o líquido e o ar.

A equação de Young, equação 2.1, permite estabelecer a relação entre o ângulo de contacto e a tensão superficial:⁴⁹

$$\sigma_s = \sigma_{sl} + \sigma_l \cdot \cos \theta \quad \text{Equação 2.1}$$

O ângulo de contacto, é o ângulo θ , que se obtém da tangente do contorno da gota sobre a superfície do sólido.

Os ângulos de contacto podem ser classificados de avanço ou retrocesso e estático ou dinâmico.²⁹ Tongue *et al*,³⁴ encontrou diferenças importantes entre duas LC diferentes quando mediu os ângulos de contacto de avanço, referindo que este método é a medida mais relevante clinicamente. A maioria dos estudos utiliza a técnica da gota séssil por ser simples de executar, no entanto é um método fácil de ser afectado por artefactos,²⁹ como por exemplo a hidratação da superfície lente quando se coloca a gota.⁵⁰ Esta técnica tem a seu favor o facto de medir directamente o ângulo.²⁹ O outro método, é o método da bolha de ar, que se aplica em materiais que absorvem o líquido. Quanto menor for a área de contacto entre a bolha de ar e o material, menor será o ângulo de contacto, e portanto, maior a humectabilidade.

2.3.1.2 – Ionicidade

A superfície da lente pode ou não ter carga electrostática, dependendo se os polímeros são iónicos ou não iónicos, respectivamente. A classificação da Food and Drug Administration (FDA) dos grupos para as lentes de hidrogel é baseada no conteúdo em água (CA) e na ionicidade do polímero e assume que as lentes hidrófilas com CA e ionicidade semelhante têm um

comportamento semelhante. Esta propriedade está directamente relacionada com o nível de adsorção de proteínas sendo maior nos materiais iónicos e de alto conteúdo em água.⁵¹

2.3.1.3 - Coeficiente de fricção e lubricidade

O coeficiente de fricção está relacionado com o movimento da LC na superfície ocular.⁵² Nas lentes de hidrogel depende da hidratação da lente uma vez que, com o uso, a sua desidratação pode causar problemas de fricção como a conjuntivite papilar gigante.⁵ A lubricidade está também relacionada com o coeficiente de fricção uma vez que nos dá a capacidade da pálpebra deslizar suavemente sobre a superfície da lente sem causar irritação. A lubricidade mede-se movendo uma carga conhecida a uma velocidade determinada através da superfície húmida de um material de lentes. A lente Acuvue Oasys tem um coeficiente de fricção mais baixo que todas as LC de silicone-hidrogel disponíveis.⁵³ Este baixo coeficiente de fricção dá à lente uma sensação suave que permite à pálpebra movimentar-se sobre a lente com uma irritação reduzida.

2.3.1.4 - Topografia e rugosidade da superfície

Considerando que a superfície da LC está em contacto directo com a córnea e conjuntiva, parece óbvio que as propriedades de superfície são um factor importante a considerar devido às implicações clínicas que podem ter. Neste trabalho avaliamos as propriedades de superfície com a Microscopia de Força Atómica (MFA).

A MFA é uma técnica importante para estudar as propriedades das superfícies das LC hidrófilas em meios líquidos⁵⁴ e é excelente uma vez que permite analisar a topografia da superfície e a rugosidade através de uma técnica não destrutiva. Esta técnica consiste na utilização de um feixe usando uma ponta de prova afiada (*cantilever*) na sua extremidade para examinar a superfície. O *cantilever* é tipicamente feito de silicone ou nitrito de silicone com uma ponta cujo raio de curvatura é da ordem dos nanómetros. Quando a ponta se aproxima da superfície da amostra, as forças entre a ponta e a amostra levam a uma deflexão do *cantilever* de acordo com a lei de Hooke. A grande vantagem da MFA comparada com outras técnicas convencionais de microscopia ou microscopia de varrimento electrónico (SEM) é a sua alta resolução a três dimensões e a sua capacidade de obter informação topográfica tanto em meios líquidos como em condições secas eliminando a preparação das amostras como, por exemplo, desidratação, congelação, revestimentos, etc..

As superfícies das lentes hidrófilas convencionais foram observadas previamente com MFA.⁵⁵ Esta técnica trouxe introspecções importantes no problema da adsorção dos componentes lacrimais nestas lentes.⁵¹ As proteínas constituintes do filme lacrimal podem-se acumular nas lentes

em virtude da carga da superfície^{51;56} causando desconforto ao paciente⁵⁷. Rabke *et al*⁵⁸ mostrou que a AFM pode ser usado para comparar as superfícies de diferentes lentes hidrófilas convencionais. Também Grobe *et al.*^{3;58} estudaram a rugosidade da superfície dependendo do tipo de polímero. Estes estudos demonstraram que MFA pode ser também uma técnica útil em estudos clínicos de forma a identificar com mais certeza as causas possíveis do desconforto e complicações relacionadas com as LC.

A *MFA Tapping Mode*® é uma técnica na qual a exploração da imagem é obtida através da oscilação verticalmente perto do *cantilever*. Uma resposta electromecânica mantém a oscilação numa amplitude constante durante o exame. O *cantilever* oscila mais perto da amostra do que no modo de não contacto. Uma parte da oscilação estende-se num regime repulsivo e por isso, a ponta toca intermitentemente ou vai tocando levemente a superfície. A principal vantagem desta técnica é que elimina as forças laterais presentes no modo de contacto, que podem danificar a estrutura que está a ser observada. Como resultado, o *Tapping Mode*® é actualmente o modo que tem mais sucesso quando se pretende analisar amostras delicadas com uma elevada resolução da imagem.

O que se pretendeu analisar foi a influência do uso diário nas propriedades da superfície das lentes de silicone-hidrogel com e sem tratamento através da AFM. Esperamos que a análise da superfície através desta técnica com uma resolução nanométrica, possa trazer informações importantes relativas à influência do tratamento de superfície das lentes na acumulação de depósitos durante o uso das lentes e por isso, espera-se também que este tipo de informação possa contribuir para o melhoramento dos polímeros e também dos agentes de revestimento.

2.3.2 Propriedades intrínsecas

2.3.2.1 Equilíbrio no conteúdo em água

Os hidrogéis são materiais poliméricos hidrofílicos e absorventes de água. A capacidade do material manter o CA absorvido pelo hidrogel é descrito pelo termo “*equilibrium water content*” (EWC) ou equilíbrio do conteúdo de água (ECA) e é fortemente influenciada pela superfície do polímero e pelas suas propriedades mecânicas e de transporte.

O primeiro material de sucesso deste tipo (poli-2-hidroxietil metacrilato [poliHEMA] foi desenvolvido por Wichterle e Lim nos finais da década de 60 com a finalidade de ser um material cirúrgico.⁵⁹ Mais de 90% dos usuários de LC usam lentes de hidrogel devido ao seu conforto inicial e à redução de sensação de secura.⁶⁰

Nas lentes hidrófilas convencionais existe uma relação importante entre ECA e permeabilidade ao oxigénio uma vez que a difusão dos gases se realiza através da fase aquosa da matriz do material.

Esta relação não é tão relevante nos materiais de silicone-hidrogel, uma vez que a permeabilidade ao oxigénio se processa através das moléculas de siloxano. Estas lentes, que têm um CA menor do que as lentes convencionais, fornecem uma quantidade de oxigénio à córnea significativamente maior.^{5;14;61}

Os requisitos do metabolismo corneal variam para cada paciente⁶² e alguns pacientes com prescrições altas podem apresentar edema corneal e desenvolver hipoxia crónica se lhe for adaptado materiais com baixo CA devido ao aumento de espessura da lente.^{63;64} Estes pacientes requerem hidrogéis com elevado conteúdo de água para reduzir estas complicações.

Existem duas estratégias principais para aumentar o CA dos hidrogéis para além do poliHEMA. Pequenas quantidades de grupos carregados como os ácidos metacrílicos ou grandes quantidades de grupos neutros ou hidrofílicos como os polivinil álcool ou N-vinil pirrolidona são adicionados ao poliHEMA ou metil metacrilato para aumentar os CA para 60% ou mais.

Embora não exista evidência conclusiva que a perda do CA que ocorre durante o uso das LC seja responsável pelos sintomas de secura ocular,⁶⁵⁻⁶⁷ a capacidade do material da lente manter o seu ECA pode ser um factor importante a considerar para o sucesso clínico das LC. De facto, observações clínicas e experimentais feitas em lentes convencionais de alto CA mostram que estas lentes têm tendência a desidratar mais rapidamente e em maior quantidade no olho^{65;67;68} e que com o tempo, algumas destas lentes exibem uma perda irreversível de água.

Os pacientes que usam lentes de substituição frequente, têm menos queixas de secura do que usuários de outro tipo de lentes.^{57;69} Isto pode ser devido ao aumento da humectabilidade, redução na acumulação de depósitos⁷⁰ ou diminuição da desidratação.¹⁸

As lentes de silicone-hidrogel são ligeiramente mais duras e têm relativamente menos CA do que os materiais convencionais. A componente de silicone combinada com os monómeros dos hidrogéis convencionais, aumenta a transmissibilidade do oxigénio mas diminui a sua hidrofília⁵ tornando a sua superfície mais hidrofóbica e por isso mais susceptível para a adesão de depósitos. Este facto já foi reconhecido em estudos *in-vitro*.⁷¹⁻⁷⁴

2.3.2.2 Tamanho dos poros

O material da LC tem espaços chamados “poros”. As lentes de alto conteúdo de água têm mais poros e de maior tamanho que podem variar entre os 8 e os 35 Å. A difusão de fluidos e água pela lente pode ser facilitada pelos poros criados pelos arranjos moleculares. Os poros que podem ser observados nos hidrogéis com microscopia de elevada resolução correspondem à definição de macroporos e podem ser observados na lente de silicone-hidrogel Purevision.⁶

2.3.2.3 Permeabilidade e transmissibilidade ao oxigénio

A permeabilidade ao oxigénio é uma propriedade física do material das LC e descreve a sua habilidade intrínseca de transportar oxigénio e define-se por “Dk”.⁷⁵ “D” é o coeficiente de difusão e mede a rapidez com que moléculas dissolvidas de oxigénio se movem para dentro do material e “k” é uma constante que representa o coeficiente de solubilidade ou o número de moléculas de oxigénio dissolvidas no material. A transmissibilidade ao oxigénio, Dk/t, é a capacidade de este se difundir onde “t” se refere à espessura do material e “D” e “k” tal como foram definidas anteriormente. A transmissibilidade ao oxigénio de uma LC necessária para satisfazer as necessidades da córnea foi inicialmente estabelecida por Holden e Mertz, conhecido como critério de Holden e Mertz.⁷⁶ Os autores estabeleceram um mínimo de 24 barrer/cm para prevenir o edema corneal provocado pelas LC em uso diário, e 87 barrer /cm para uso noturno. Estes limites foram depois re-avaliados por Harvitt e Bonanno e alterados passando a ser 35 e 124 barrer/cm os limites de transmissibilidade para uso diário e contínuo, respectivamente, para que o edema corneal mantivesse os seus níveis fisiológicos normais.⁷⁷

2.3.3 Propriedades mecânicas

Uma LC deve ser flexível e suave de forma a ser confortável no olho mas também ter uma certa dureza para permitir o seu manuseamento. Factores como a deformação, o módulo de elasticidade e a dureza dos materiais adequados são importantes para uma boa interação com a superfície ocular.

2.3.3.1 Módulo ou rigidez

O módulo da lente é uma propriedade do material que tem recebido uma atenção crescente na literatura e que se define como a força por unidade de área requerida para comprimir o material numa quantidade determinada.⁷⁸ A primeira geração dos hidrogeis de silicone têm valores altos de módulo e são significativamente mais rígidos que os hidrogeis tradicionais, criando maior sensação da lente no olho e um período de adaptação maior. A rigidez destas lentes também implicam uma menor flexibilidade no olho e uma adaptação plana pode causar rugosidade do bordo⁵³ e pode causar complicações, como lesões superficiais arqueadas superiores⁷⁹ e conjuntivite papilar por LC.⁸⁰ Uma lente que é demasiado rígida pode provocar um movimento excessivo no olho e uma centragem deficiente, mas se for muito flexível, pode provocar problemas de manuseamento.

A lente Acuvue Advance tem módulo semelhante aos hidrogeis convencionais podendo ajudar ao conforto e reduzir o impacto mecânico da lente.

2.3.4 Propriedades ópticas

2.3.4.1 Índice de refacção

O índice de refacção é um parâmetro físico que reflecte não só os polímeros que compõem a lente como também o seu ECA, e torna-se por isso um parâmetro importante do ponto de vista óptico e fisiológico.

Foi já demonstrado que um aumento no índice de refacção comparado com o “verdadeiro” índice de refacção pode ser um resultado indicador de desidratação da LC.⁸¹ A desidratação das lentes pode causar alteração nos parâmetros das lentes diminuindo a sua performance clínica.⁸²⁻⁸⁴ Foi também já demonstrado que as condições ambientais podem afectar significativamente a desidratação das lentes.^{82,85-87}

O índice de refacção e o CA estão fortemente relacionados nos materiais hidrofílicos convencionais.^{88,89} Em estudos prévios foi já referida uma relação entre o índice de refacção e o ECA para as quatro lentes de silicone-hidrogel usadas neste trabalho.⁹⁰

O índice de refacção pode ser obtido por vários métodos que incluem gravimetria²⁰ e refractometria.⁹¹ Embora a técnica gravimétrica seja mais precisa, é um método mais demorado. Em estudos prévios foi demonstrado que podemos obter os valores do CA a partir dos índices de refacção usando equações polinomiais.⁹²

Os refractómetros manuais são frequentemente usados na indústria alimentar e do vinho para medir a concentração de açúcar usando a escala Brix. Esta escala representa as gramas de sucrose que existem em 100 gramas de solução de sucrose. Brennan⁹³ descreveu a utilidade deste instrumento medindo também os índices de refacção das LC. Contudo, uma vez que a escala Brix é baseada numa relação entre sucrose e água, podem ser induzidos erros para os materiais de hidrogel que não obedecem a esta mesma relação.⁹⁴ Devido ao inferior índice de refacção do siloxano comparado com os monómeros usados nos hidrogéis convencionais, as lentes de silicone-hidrogel não se encaixam na escala Brix. Os refractómetros calibrados para estas escalas fornecem uma sobre estimação da hidratação das LC.^{81,90}

Um dos objectivos desta tese foi avaliar a capacidade das LC usadas durante o estudo atingirem ou reterem o seu ECA antes e depois de usadas através de medidas do índice de refacção.

2.3.4.2 Transmitância

A transmitância é uma propriedade importante das LC, tanto para os usuários como para os profissionais, principalmente pela sua capacidade de protecção dos raios ultravioleta (UV) mas

também pela sua performance visual. Todas as LC que são usadas para compensar os defeitos refractivos são feitas de materiais transparentes.

A intensidade de um feixe luminoso, ao atravessar qualquer meio absorvente, diminui de acordo com uma lei exponencial geral (equação 2.2):

$$I_{\lambda} = I_0 \exp(-\alpha_{\lambda} b) \quad \text{Equação 2.2}$$

Em que, I_0 = Intensidade do feixe incidente, I_{λ} = Intensidade do feixe transmitido (ao comprimento de onda λ), α_{λ} = Coeficiente de absorção (cm^{-1}) e b = Comprimento do meio absorvente (cm).

A Transmitância (equação 2.3) define-se como:

$$T(\lambda) = \frac{I(\lambda)}{I_o} \quad \text{Equação 2.3}$$

Esta razão I_{λ}/I_0 é normalmente expressa em percentagem (%T). A transmitância e a absorção da luz estão relacionadas com a qualidade da imagem obtida através de qualquer ajuda óptica.

O espectro electromagnético é uma disposição larga de diversas ondas, incluindo ondas curtas, raios infravermelhos, raios X e raios gama. Uma parte pequena do espectro electromagnético é o espectro visível. De um lado do espectro visível encontram-se as radiações ultravioletas (RUV) correspondendo a menores comprimentos de onda (maior energia) e do outro lado situa-se a radiação infravermelha, com maiores comprimentos de onda (menor energia).

A luz visível do espectro é a única parte que nós conseguimos observar e os seus comprimentos de onda situam-se aproximadamente entre os 400 e 700 nm. De acordo com a *International Commission on Non-Ionising Radiation Protection*, a radiação UV é subdividida em três bandas: UVC (200-280 nm), UVB (280-315 nm) and UVA (315-400 nm).⁹⁵ Existe quantidade suficiente de RUV na terra para poder causar lesões oculares e estas lesões podem ser tanto maiores quanto menor for a camada de ozono.⁹⁶ Normalmente, a radiação UVC não chega à terra, pois é absorvida pelo ozono da atmosfera. Apenas uma parte da radiação UVB é absorvida pelo ozono, chegando assim outra parte à superfície da terra podendo produzir danos na pele e olhos. A maior parte da radiação ultravioleta que chega à terra é a UVA. Os efeitos oculares da RUV têm sido estudados demonstrando que algumas patologias das pálpebras, córnea, conjuntiva, íris e cristalino têm uma correlação com a exposição UV.⁹⁷⁻¹⁰³

A evidência existente de que vivemos numa era de maior exposição à RUV,¹⁰⁴ levaram os fabricantes de LC a incorporarem polímeros bloqueadores dos raios UV (filtros *UV-Block*) nas

fórmulas químicas dos seus materiais. Para uma LC ser classificada como bloqueadora de RUV, o *American National Standards Institute (ANSI)*¹⁰⁵, requer um padrão de absorção mínima de 95% de UVB e 70% de UVA. Estes requisitos podem ser avaliados com um espectrofotómetro. Uma lente hidrófila que bloqueie adequadamente a RUV, pode proteger o olho dos raios incidentes oblíquos¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ que podem ser responsáveis por pterígeos e cataratas corticoides.¹⁰⁹

Estudos prévios avaliaram a transmitância espectral de uma variedade de LC com e sem filtro UV,¹¹⁰⁻¹¹⁵ no entanto tanto quanto sabemos, não existem estudos que avaliem as características da transmitância se mantêm estáveis durante o uso de LC de silicone-hidrogel. A lente Acuvue Advance™ é a primeira lente de silicone-hidrogel a incorporar filtros *UV-Block*. Estas lentes bloqueiam cerca de 90% da radiação UVA e 99% dos raios UVB.

Os depósitos de proteínas são os contaminantes mais frequentes que ocorrem durante o uso de LC hidrófilas, resultando da interacção entre o filme lacrimal e o polímero^{70;116-118} e o revestimento de proteínas podendo modificar as propriedades ópticas da lente.¹¹⁶ Os filmes de proteínas formam um grupo distinto de depósitos na superfície, caracterizados por uma camada fina de aparência semi-opaca.¹¹⁹ Embora as lentes de silicone-hidrogel adsorvam uma menor quantidade de proteínas do que as lentes hidrófilas convencionais, é importante estudar a influencia dessas proteínas em algumas propriedades das LC, como por exemplo a transmitância. O crescimento de depósitos pode produzir uma superfície refractiva lisa que pode influenciar a óptica da lente,¹²⁰ no entanto a comprovação dos efeitos dos depósitos na visão continuam indefinidos.

A qualidade óptica e a capacidade de proteger das lentes que incorporam o filtro UV dependem das características de absorção e da estabilidade do filtro UV incorporado na matriz da lente. Tal como nas lentes de óculos, a quantidade de raios UV absorvidos por uma LC variam entre marcas e materiais.¹²¹⁻¹²⁵ Algumas substâncias químicas sofrem alterações como resultado de uma exposição à luz.¹²⁶ Um dos objectivos deste trabalho é medir a transmitância tanto nas zonas do espectro da RUV como no visível de LC novas e usadas para avaliar e quantificar alguma alteração que possa ocorrer. As LC e as zonas do espectro avaliadas foram escolhidas de forma a complementar e rever os estudos prévios da transmitância das LC.

Uma vez que a protecção ocular dos raios UV é importante tanto em actividades recreativas como em desportos, os fabricantes de materiais oftálmicos deviam ser encorajados a fornecer mais produtos bloqueadores de RUV¹²⁷ e da mesma forma, os profissionais deveriam sugerir uma protecção adequada ao paciente.¹²⁸

2.3.5 Acumulação de depósitos de proteínas

Mais de 60 proteínas têm sido detectadas no filme lacrimal entre as quais a lisozima, sendo esta uma das que tem atraído mais atenção. As proteínas depositam-se nas lentes, num filme que é invisível numa fase inicial do processo mas que com o avanço do tempo, desnaturam-se ea superfície da lente assume uma aparência esbranquiçada e translúcida.¹²⁹ Estas proteínas permanecem inicialmente na superfície mas, nas lentes com altos conteúdos de água, podem acabar por penetrar na matriz da lente.¹³⁰ Existem vários factores que podem influenciar que tipos e em que quantidades estas proteínas se depositam nas lentes, como conteúdo de água, ionicidade do material, tipo e carga das proteínas assim como o pH ambiental.¹³¹ Algumas das proteínas mais frequentes são a lisozima e a lactoferrina,¹³² embora existam muitas outras diferentes, tal como já foi referido anteriormente. Bontempo e Rapp^{133;134} analisaram *in vitro* as interações entre proteínas e lípidos na superfície de lentes hidrófilas e rígidas permeáveis aos gases e verificaram que ocorrem interações específicas quando lípidos e proteínas estão presentes simultaneamente. Quando numa lente do grupo IV se depositam proteínas, a superfície desta torna-se menos hidrofílica e por esse motivo atrai mais lípidos. No caso das lentes do grupo II, as proteínas competem com a parte polar dos lípidos depositados na superfície da lente e deslocam-nos.¹³⁴ Na fase final do estudo, Bontempo e Rapp continuaram a estudar as interações entre os lípidos e proteínas, mas *in vivo*,¹³⁵ e verificaram que a lisozima era a proteína preferencialmente depositada nas lentes do grupo IV devido às cargas negativas disponíveis que atraem esta proteína que é carregada positivamente. Estas lentes mostram acumulação tanto de proteínas como de lípidos, mas a deposição específica depende de cada indivíduo.¹³⁵

Um dos trabalhos mais recentes relacionado com depósitos foi realizado por Jones e Senchyna,⁷¹ no qual estudaram a acumulação de proteínas e lípidos nas lentes de silicone-hidrogel. Este estudo mostrou claramente que enquanto estas lentes acumulam menos proteínas do que as lentes hidrófilas convencionais, a superfície mais hidrofóbica das lentes de silicone levam a um aumento substancial de lípidos observados.

A acumulação de proteínas nos materiais das lentes é um processo complexo, dependendo da carga e tamanho da proteína, pH ambiental, ionicidade e conteúdo de água do material e ainda das diferenças entre os vários filmes lacrimais que estão presentes.^{131;136}

Através de maior entendimento da deposição de proteínas nas LC, pode ser dado um maior realce aos materiais que fazem parte da composição das lentes e desta forma ajudar os profissionais a prescrever o material mais correcto para os seus pacientes.

Avaliação da superfície ocular

A superfície ocular constituída pela córnea, conjuntiva (bulbar e tarsal) e película lacrimal, é reconhecida como uma parte funcional integrante de grande importância para a visão e saúde ocular. Estas estruturas do globo ocular são as mais afectadas com a presença de uma LC sendo o conhecimento da sua anatomia e fisiologia normal muito importante para detectar as alterações induzidas pelo uso das lentes. A caracterização aqui apresentada baseia-se fundamentalmente em dados retirados de alguns livros¹³⁷⁻¹⁴¹ para além da bibliografia citada ao longo do texto.

2.3.6 Córnea

A córnea é um tecido transparente e avascular que cobre a superfície frontal do olho e fornece cerca de 2/3 da potência refractiva total do olho. Por este motivo, a reprodução de uma imagem nítida nos receptores retinianos requer que esta seja transparente e tenha a potência refractiva adequada.

A sua forma consiste basicamente numa superfície curva com uma face anterior em contacto com a película lacrimal e uma face posterior banhada pelo humor aquoso. A sua superfície anterior aplanar-se desde o centro à periferia e tem um poder refractivo médio de +48.8 D. A superfície posterior côncava da córnea tem um poder de refração de -5.8 D e assim resulta num poder refractivo total médio de +43 D que representa 70% da potência refractiva total do olho.

A espessura da córnea aumenta desde o centro (0,55 mm) até à periferia (0,7 mm). Vista de frente tem forma de elipse, com um diâmetro horizontal médio de 11,6 mm e um diâmetro vertical de 10,6 mm. O raio de curvatura da superfície anterior considerada normal tem como valor médio 7,8mm, mas pode variar entre os 7,2 mm e os 8,5 mm. O seu índice de refração médio é 1.376.

A zona apical ou zona óptica é a área central da córnea e tem uma superfície suficientemente regular para permitir que uma imagem de alta resolução se possa formar sobre a retina.

2.3.6.1 Estrutura da córnea

A córnea é constituída por 5 camadas: epitélio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio.

O **epitélio** é a camada de células que cobre a superfície da córnea. A sua superfície é lisa e regular. Tem aproximadamente 5 a 7 camadas de epitélio escamoso que normalmente se descamam e se regeneram produzindo detritos celulares na lágrima.

Este tecido mantém uma actividade metabólica e de barreira a agentes externos apresentando uma forte resistência à abrasão pois pode resistir a pequenas partículas de pó ou corpos estranhos e quando lesionado, tem uma grande capacidade de cicatrização. Se a lesão for profunda poderá deixar uma cicatriz.

A **membrana de Bowman** é uma membrana muito fina e situa-se logo a seguir ao epitélio e devido à sua resistência em ser invadida, protege a córnea de lesões. No entanto, quando se rompe não tem capacidade regenerativa. É uma membrana acelular constituída por fibras de colagéneo.

O **estroma** é a camada mais espessa (90% da espessura corneal) e situa-se logo a seguir à membrana de Bowman. É composta fundamentalmente por finas fibras de colagéneo (80%) distribuídas paralelamente entre si sendo importantes para manter a transparência corneal. Na sua constituição encontram-se também células estromais ou queratócitos (5%) e substância fundamental (15%).

Os queratócitos possuem a capacidade de sintetizar outros elementos do estroma e de migrar para zonas lesionadas contribuindo para a cicatrização. A substância fundamental constituída por mucopolissacarídeos e glucosaminoglicanos rodeia as fibras de colagéneo e tem grande importância no controle da hidratação corneal.

A **membrana de Descemet** é formada por fibras mais finas que as do estroma e cobrindo a sua parte posterior separa-o do endotélio. É muito resistente aos processos patológicos e é a última camada a ser destruída.

O **endotélio** é constituído por uma única camada de células cuja base tem a forma hexagonal. Estas células, ricas em mitocôndrias, mostram uma grande actividade metabólica pelo que têm uma grande necessidade oxigénio e glicose. Esta camada tem como função manter a hidratação das várias camadas da córnea. Se esta camada for danificada, as suas células não se regeneram.

As células endoteliais podem modificar o seu tamanho (polimegatismo) e a sua forma (pleomorfismo) para cobrir os espaços livres que as células que se vão perdendo deixam livres.

2.3.7 Limbo esclerocorneal

O limbo esclerocorneal é uma zona de transição entre a esclera e a córnea. É vascularizado e semitransparente, onde o epitélio corneal engrossa para o dobro da sua espessura e a membrana de Bowman termina em forma circular e dá lugar ao tecido fibroso.

2.3.8 Conjuntiva e Pálpebras

2.3.8.1 Conjuntiva

A conjuntiva é uma membrana mucosa que cobre a face interna das pálpebras (tarsal) e a face anterior do globo ocular (bulbar). Esta membrana está em contacto com a atmosfera e protege o olho das agressões externas. A conjuntiva começa no bordo livre das pálpebras, com a abertura das glândulas de Meibomio, cobre a parte interna das pálpebras e emerge sobre a superfície anterior da esclera terminando na zona do limbo esclerocorneal.

A **Conjuntiva Bulbar** é delgada e transparente, permite ver facilmente os vasos subconjuntivais e episclerais. A parte escleral estende-se desde o fornix até uns 3 mm da córnea e neste espaço circulam as veias e artérias conjuntivais posteriores.

A conjuntiva de fornix forma pregas para permitir a mobilidade normal do globo ocular

A **Conjuntiva Tarsal** ou palpebral nasce no bordo livre e estende-se até à zona situada a alguns milímetros da conjuntiva bulbar.

2.3.8.2 Pálpebras

A função das pálpebras consiste em manter a integridade da superfície ocular, assim como da sua fina camada lacrimal. O pestanejo faz com que a película lacrimal se estenda por toda a córnea formando uma superfície lisa de grande qualidade óptica. As pálpebras servem também para manter o globo ocular na sua posição adequada dentro das órbitas. Graças à sua capacidade de se fecharem têm também um papel importante na protecção do globo ocular em relação a factores externos como a luz, calor, frio, pó, etc..

Existem duas pálpebras, uma superior e outra inferior, separadas pela abertura palpebral cujo tamanho é variável segundo os sujeitos e raça. A pálpebra superior cobre a porção superior da córnea em 1 mm ou 2 mm, enquanto que o bordo palpebral inferior é tangente ao limbo.

Anatomicamente nas pálpebras diferenciam-se:

- uma camada anterior, a mais externa ou cutânea que é uma continuação dos tecidos da face e está formada por pele delicada e elástica;

- uma camada muscular, constituída por vários componentes: músculo orbicular das pálpebras, estriado e enervado pelo nervo facial; elevador da pálpebra superior e músculos palpebrais de Muller com enervação simpática;

- uma camada fibrosa (revestida por conjuntiva tarsal) que são lâminas de tecido conectivo muito denso que ocupam o interior das pálpebras. O interior dos tarsos está ocupado por glândulas sebáceas denominadas de Meibomio;

- bordos palpebrais (superior e inferior ou bordo livre): ambos têm duas arestas, a externa onde estão as pestanas e a interna que está em contacto com o globo ocular. No seu interior alojam-se folículos pilosos (pestanas) e as glândulas acessórias (sebáceas de zeiss e sudoríparas de Moll). O bordo livre tem 2-3 mm de espessura e 30 mm de longitude. Sobre este distinguimos perto do lado interno os orifícios dos canais lacrimais.

Os movimentos do pestanejo podem ser espontâneos, reflexos ou voluntários. O resultado da adaptação de lentes de contacto depende frequentemente da tonicidade palpebral e da frequência de pestanejo.

2.3.9 Lágrima

O filme lacrimal é uma película altamente estruturada que se estende por cima da conjuntiva e da córnea, que tem várias funções especializadas e conseqüentemente deve ser estritamente mantida em termos da sua composição. Um filme lacrimal intacto é essencial para preservar um sistema visual saudável e funcional. O filme lacrimal tem diversas funções das quais as mais importantes se passam a descrever. Em primeiro, fornece uma superfície óptica regular à mais potente componente refractiva do olho, a córnea, eliminando as pequenas irregularidades do epitélio corneal ou da LC; em segundo, humedece a superfície da conjuntiva palpebral e bulbar e com a ajuda das pálpebras elimina detritos e corpos estranhos; em terceiro, e uma vez que a córnea é avascular, o filme lacrimal fornece à córnea parte da nutrição fundamental para a sua actividade metabólica; e finalmente, o filme lacrimal com as suas propriedades anti bacterianas através das suas proteínas e enzimas constituintes (ex. lisozima, lactoferrina, albumina e imunoglobulinas) representa a primeira linha de defesa contra os microrganismos perigosos.

O estudo da película lacrimal é uma chave importante para entender os efeitos oculares induzidos pelo uso de LC. A sua utilização pode causar alterações na estrutura, composição e comportamento dinâmico do filme lacrimal¹⁴² particularmente na camada lipídica.¹⁴³ As LC quando

são colocadas sobre o filme lacrimal, induzem uma camada lipídica mais fina. A presença das LC também elimina a camada lisa da superfície ocular sobre a qual a pálpebra se move durante o pestanejo tornando mais difícil a reconstrução do filme lacrimal.¹⁴⁴ Devido a estes factores, existe apenas uma fina camada de lágrima sobre a superfície anterior da LC hidrófila que é quase inexistente no caso de lentes rígidas permeáveis ao oxigénio.¹⁴⁵ Com a ausência ou pouca quantidade de lípidos, a película lacrimal facilmente se torna instável.^{145;146} Para que a lente permaneça biocompatível durante o seu uso, esta deverá formar sobre si, um filme lacrimal cuja estrutura é semelhante à que pode ser observada quando nenhuma lente está a ser usada. Este tem sido um dos principais objectivos na investigação dos materiais das LC, mas devido à hidrofobicidade dos materiais actualmente disponíveis, isto não tem sido possível.

Qualquer alteração na composição lipídica da lágrima pode afectar o sucesso no uso das LC. Especificamente, elevadas concentrações de lipocalina, um lípido que se liga às proteínas, e fosfolipase, uma enzima lipolítica, promovem uma diminuição de lípidos, podendo causar uma intolerância às LC.¹⁴⁷ Além disso, quando uma LC está colocada sobre a superfície corneal, o filme lacrimal cobre tanto a superfície anterior como a posterior da lente.^{120;146} Os lípidos da lágrima podem interagir e dissolver-se no próprio material da lente, causando alterações na estrutura química da lente.^{120;148} Um dos principais problemas que ocorre aquando do uso de LC é interacção que estas têm com a película lacrimal e a possível deterioração da superfície das lentes devido à deposição de proteínas, lípidos e mucina.^{136;149-153} Como estas deposições podem ocorrer em níveis altos, podem interferir com a visão¹⁵⁴ e eventualmente causar desconforto.⁷⁰

2.3.9.1 Origem, enervação e estrutura do filme lacrimal

Historicamente, acreditava-se que o filme lacrimal tinha uma estrutura razoavelmente rígida, constituído por três camadas, sendo a mais externa, a camada lipídica, a camada do meio, a aquosa e a que se situa mais perto da superfície ocular, a camada de mucina.^{148,155} Muitos estudos sugerem que a camada lipídica aporta aproximadamente de 1 a 15% do total da espessura do filme lacrimal (0.1 μm), enquanto a camada aquosa compõe 98% (7 μm) e a camada de mucina 5% (0,02-0,05 μm).^{155;156} Este modelo tem vindo a ser revisto reflectindo uma estrutura mais complexa do filme lacrimal, no qual sugerem que a camada de mucina é uma estrutura mais complexa e parecida com um gel e que camada lipídica é bem mais complexa do que a proposta anteriormente.

Este “updated” propõe um modelo de filme lacrimal com mais camadas compreendidas entre uma camada oleosa superficial próxima da interface com o ar, uma camada lipídica polar, uma camada aquosa e uma camada mucosa no epitélio corneal.^{157;158;159} Depois destes estudos, a distribuição das camadas no modelo de filme lacrimal não tem alterado, mas tem-se realizado muita

investigação em volta da espessura e do número de camadas¹⁶⁰⁻¹⁶³ assim como todos os componentes de cada camada.¹⁶⁴⁻¹⁶⁸

2.3.9.2 Composição da película lacrimal

A composição da película lacrimal obtém-se quando o fluído da glândula lacrimal é combinado com as secreções das glândulas acessórias, do epitélio da superfície ocular e das glândulas de Meibomio. Tem sido demonstrado que a composição da lágrima não estimulada (basal) difere significativamente da lágrima estimulada (reflexa).^{169;170}

A **camada lipídica** é principalmente segregada pelas glândulas de Meibomio e com pequenas contribuições das glândulas de Zeiss e Moll situadas nas margens das pálpebras.¹⁷¹ A enervação das glândulas de Meibomio não está ainda completamente compreendida, mas trabalhos recentes indicam que estas glândulas e as veias associadas são abundantemente enervadas pelas fibras dos nervos simpáticos e parassimpático.¹⁷² A camada lipídica fornece uma interface estável entre a camada aquosa e o ar. Depois do pestanejo, os lípidos sobem desde a pálpebra inferior até à margem da pálpebra superior.^{173;174} A composição dos lípidos varia consideravelmente entre indivíduos humanos.^{175;176}

A camada lipídica é uma camada relativamente fina de aproximadamente 0.1 μm , preenchendo apenas 1-2 % da espessura total do filme lacrimal.¹⁵⁵ A existência da camada lipídica é opticamente evidente quando se observam os padrões de interferência no filme lacrimal com o exame biomicroscópico.¹⁷⁷ A presença destes padrões deve-se à flutuação da gordura na água. A estrutura da camada lipídica foi inicialmente caracterizada por Hamano¹⁷⁸ baseado no aparecimento de padrões de franjas coloridos reflectidos na camada lipídica. Esta camada é composta por duas estruturas segregadas pelas glândulas sebáceas, uma mais exterior, mais homogénea e mecanicamente mais estável, e outra mais interior e heterogénea segregada pelas glândulas de Meibomio.¹⁷⁹

As principais funções da camada lipídica são: retardar a evaporação da camada aquosa¹⁸⁰ e lubrificar as pálpebras.¹⁸¹ Camadas lipídicas menores aumentam a evaporação da lágrima enquanto camadas mais grossas e homogéneas originam uma película lacrimal mais estável.¹⁸⁰

Alterações com o uso de lentes de contacto

Quando uma LC é colocada no olho, esta normalmente divide a camada aquosa em duas que cobrem a superfície anterior e posterior da LC.

Para se formar continuamente um filme lacrimal estável na superfície da LC, o seu material deve ser biocompatível com o filme lacrimal e as suas estruturas adjacentes. Contudo, a capacidade da película lacrimal cobrir a LC, pode ser limitada pela natureza hidrofóbica do material da lente. Guillon e Guillon¹⁴⁶ e Guillon¹⁸² demonstraram que a estabilidade do filme lacrimal é significativamente reduzida com o uso de LC. Isto tem uma implicação directa no uso de LC, uma vez que camadas lipídicas maiores proporcionam maior estabilidade na superfície da lente do que camadas lipídicas mais finas, e desta forma aumentam a probabilidade de sucesso no uso das lentes. Quando se insere uma LC, esta é rapidamente coberta pela película lacrimal que melhora dramaticamente a sua humectabilidade.¹⁸³ Contudo, com o tempo, crescem os depósitos provenientes tanto da película lacrimal como do meio ambiente, reduzindo a humectabilidade da lente e dessa forma também a estabilidade lacrimal.¹⁸⁴

Se uma pessoa tem uma concentração alterada de um determinado lípido na película lacrimal, esta torna-se desequilibrada podendo resultar em complicações como intolerância às LC e olho seco.¹⁴⁷ Além disso, factores como dietas, medicamentos, idade, sexo, ambiente de trabalho e a presença de LC podem alterar a composição final da camada lipídica da película lacrimal.¹⁸⁵⁻¹⁸⁸

A **camada aquosa** é principalmente segregada pela glândula lacrimal, localizada no ângulo temporal superior da órbita com apenas pequenas contribuições da glândula lacrimal acessória e das glândulas de Krause e Wolfring. Esta camada central é enervada pelo nervo trigémeo (nervo craniano V), pelo nervo facial (nervo craniano VII) e pelas fibras nervosas simpáticas.¹⁸⁹

Tem uma espessura de aproximadamente 7 μm , representando cerca de 98% da espessura total do filme lacrimal. Esta camada está anteriormente em contacto com a camada lipídica e posteriormente em contacto com a camada de mucina.

A camada aquosa é composta por proteínas, sais, ureia, glicose, leucócito e restos de tecidos.¹⁹⁰ A concentração de proteínas pode variar dependendo se a lágrima é não estimulada, estimulada emocionalmente ou induzida por uma irritação. Mais de 60 proteínas foram identificadas na lágrima humana,¹⁹¹ no entanto, apenas as proteínas mais importantes serão aqui descritas. Algumas das proteínas mais importantes encontradas nesta camada são a albumina, lactoferrina, lisozima e imunoglobulinas, sendo a lisozima e a lactoferrina consideradas as de maior importância em termos de propriedades antibacterianas.^{191;192} Algumas destas proteínas são segregadas maioritariamente pela glândula lacrimal principal mas também são produzidas, em menor quantidade pelas glândulas acessórias de Krause e Wolfring. Existem ainda outras proteínas derivadas do plasma e a sua concentração varia dependendo da estabilidade da barreira sangue/lágrima. Esta barreira pode ser afectada por vários factores incluindo inflamação.¹⁷⁰

A concentração média de algumas proteínas importantes presentes na lágrima encontra-se na tabela 2.3. A seguir iremos sumariar as características das principais proteínas de interesse para este trabalho.¹⁹³

Tabela 2.3. Concentração média de algumas proteínas presentes na lágrima.¹⁹⁴

Componente	Concentração média (mg/100ml)
Proteína total	751
Lisozima	236
Lactoferrina	184
Pre-albumina	123
Albumina	130
Imunoglobulina A	30
IgG	12.6
IgM	0.086
IgE	0.01

Lisozima

A lisozima provem da glândula lacrimal e representa cerca de 20-40% das proteínas lacrimais totais.¹⁷⁵ A concentração média num olho não estimulado é aproximadamente de 1.85 mg/ml com valores variando entre 0.65 a 5.55 mg/ml dependendo do método de colheita e de análise.¹⁹⁰ Uma das principais funções da lisozima é gerar a resposta de imunidade às bactérias e destruir algumas delas (gram positiva), rompendo as paredes das células peptidoglicano. O nível da concentração de lisozima na lágrima humana pode ser usado como um indicador de uma disfunção na lágrima.

Lactoferrina

A lactoferrina é uma glicoproteína presente no leite e em menores quantidades nos fluidos do corpo como a saliva, secreções nasais, lágrimas, etc..¹⁷⁵ Nas lágrimas é principalmente proveniente das glândulas lacrimais principal e acessórias e a sua concentração é reduzida quando existe redução no volume lacrimal, como por exemplo em olhos secos.¹⁹⁵ A concentração média desta proteína num olho não estimulado é aproximadamente de 2.1 mg/ml com valores variando entre 0.81e 3.4 mg/ml dependendo do método de colheita e de análise.¹⁹⁰ A lactoferrina tem um papel importante na defesa do olho contra a invasão bacteriana retirando-lhes o ferro que é um nutriente mineral essencial para as bactérias e por isso inibindo o seu crescimento e colonização.¹⁹⁶

Albumina

A albumina é uma das principais proteínas encontradas na lágrima. A pré-albumina é produzida pela glândula lacrimal.¹⁹⁷ A concentração média desta proteína num olho não estimulado é aproximadamente de 1.3 mg/ml.¹⁹⁰ A função principal da albumina continua incerta, mas pensa-se que sirva como um transporte para os componentes hidrofóbicos do filme lacrimal. Esta proteína é capaz de se unir e transportar um elevado número de moléculas de lípidos, como fosfolípidos, glicolípidos e colesterol, podendo assim prevenir que as moléculas hidrofóbicas contaminem directamente a camada de mucina e contribuindo para a estabilidade do filme lacrimal.¹⁹⁸

Imunoglobulinas

As imunoglobulinas são glicoproteínas sintetizadas pelas células do plasma com actividade de anticorpos. Nos humanos existem cinco classes principais de anticorpos, as imunoglobulinas IgG, IgA, IgM, IgE e IgD. Estas são semelhantes na sua estrutura molecular geral, mas têm sequências de aminoácidos diferentes o que lhes confere diferentes funções biológicas. Estas funções assumem papéis individuais na defesa contra corpos estranhos potencialmente perigosos.

Outras proteínas: família kinin

Este é um grupo de proteínas/glicoproteínas que tem vindo recentemente a ser ligado a diferentes episódios inflamatórios, tais como os que se podem encontrar no uso de lentes de contacto.¹⁹⁹ A kininogen, uma proteína de elevado peso molecular, tem um papel importante na resposta kinin.¹⁹⁹ Esta proteína não foi encontrada na lágrima basal o que sugere que não está presente na lágrima de não usuários mas foi encontrada na análise aos depósitos das lentes de contacto hidrófilas convencionais.¹⁹⁹ A resposta kinin está fortemente dependente do material da lente e do paciente.¹⁹⁹

A **camada de mucina** é principalmente segregada pelas células conjuntivais com contribuições das criptas de Henle. Estas células não são directamente enervadas.²⁰⁰

Existe alguma incerteza quanto à espessura precisa da camada de mucina. Os primeiros valores apontavam para intervalos entre 0.02 a 0.04 μm ,⁴⁶ contudo, recentemente foram encontrados valores médios da película lacrimal entre 34 a 45 μm e que a película lacrimal seria composta essencialmente por muco e não por fluido aquoso com se pensava anteriormente.¹⁵⁸

A camada de mucina aumenta as propriedades humectantes do epitélio corneal convertendo o epitélio hidrofóbico em hidrofílico fornecendo assim uma superfície estável para a película

lacrimar.²⁰¹ Um suplemento adequado de muco ao filme lacrimal é necessário para manter uma hidratação e lubrificação adequada da córnea e da conjuntiva. A camada de mucina fornece protecção às superfícies epiteliais cobrindo os corpos estranhos com uma camada suave protegendo a córnea e a conjuntiva de abrasões. A principal composição desta camada é sais, proteínas soltas e glicoproteínas.¹⁹⁰

Foram detectadas algumas alterações na produção e composição da mucina^{202;203} e, embora as suas implicações no sucesso do uso de LC não seja bem conhecido, estas alterações podem resultar numa maior acumulação de depósitos nas lentes.

2.3.9.3 Mecanismos da formação e ruptura do filme lacrimal

O facto de que o filme lacrimal é composto por várias camadas, juntamente com as interações entre elas e as interfaces ar-lípido e mucina-epitélio corneal, sugerem que os mecanismos da formação e de ruptura do filme lacrimal são heterogéneos.

Relativamente à **formação do filme lacrimal**, parece haver consenso entre diferentes investigadores.^{46;155;204} O pestanejo involuntário periódico tem o papel principal na manutenção da integridade estrutural do filme lacrimal uma vez que o pestanejo distribui uma fina, leve e estável camada de lágrima sobre a superfície corneal e entre as pálpebras.

Num olho normal, a espessura do filme lacrimal, depois de um pestanejo, diminui cerca de 50% como resultado de evaporação e drenagem entre 15 a 60 segundos dando-se nessa altura a ruptura do filme lacrimal.²⁰⁵

Várias teorias têm sido propostas para explicar os **mecanismos de ruptura** do filme lacrimal. Holly⁴⁶ explicou que esta ocorre devido a desordens ocorridas na camada de mucina como resultado da contaminação com lípidos provenientes da camada lipídica criando áreas de alta hidrofobicidade no epitélio corneal. Estas áreas não humectáveis vão aumentando até que a camada aquosa entra em contacto com o epitélio, dando-se a ruptura lacrimal. A teoria de Holly, extensivamente usada, foi alterada por Sharma e Ruckenstein²⁰⁴ em 1985. Estes mostraram que não é necessária a presença de lípidos para a ruptura do filme lacrimal uma vez que esta também foi observada mesmo com uma completa obstrução das glândulas de Meibomio.¹⁵⁵ Estes autores explicam que o filme lacrimal rompe como um resultado da dispersão das forças de van der Waal que actuam na camada aquosa. Sumariamente, pode dizer-se que esta teoria consiste em três etapas. O processo do pestanejo distribui uma suave camada de filme lacrimal sobre o epitélio corneal. Nesta altura o filme lacrimal é estável, mas vai reduzindo a sua espessura como resultado da evaporação e drenagem. As forças de dispersão actuam na camada de mucina nos pontos mais

finos destabilizando-a. Se este processo não se reverter através do pestanejo, a camada aquosa entra em contacto com as áreas hidrofóbicas expostas no epitélio, resultando numa contaminação lipídica da córnea formando áreas maiores não humectáveis. Estas perturbações podem-se traduzir na ruptura lacrimal após 15 a 50 segundos num olho normal.

2.3.9.4 Espessura do filme lacrimal

A medida da espessura do filme lacrimal tem sido levada a cabo por diversos investigadores.^{158;161;206;207} Contudo, existe alguma incerteza quanto à sua espessura total precisa e também das suas camadas individuais. Foram encontrados valores entre os 3 μm ¹⁶¹ e os 45 μm ¹⁵⁸ não existindo consenso acerca do valor correcto.

As controvérsias da última década relativamente ao uso de técnicas invasivas levaram ao desenvolvimento de métodos interferométricos não invasivos que apresentam valores entre os 3 e os 12 μm .^{161;208} Mais recentemente, Wang *et al.*³¹ mediram, *in vivo*, a espessura do filme lacrimal usando tomografia de coerência óptica encontrando valores pré-lente de 3.9 μm e 3.6 μm e pós-lente 4.5 μm e 4.7 μm para usuários de lentes de silicone-hidrogel e lentes de hidrogel convencional respectivamente. Nichols e King-Smith²⁰⁹ usando uma nova técnica interferométrica encontraram valores de 2.31 μm e 2.34 μm em lentes hidrófilas convencionais para o pré e pós-lente, respectivamente. Os mesmos autores num outro trabalho²¹⁰ não encontraram diferenças no filme lacrimal pré- e pós-lente entre as lentes fabricadas com os materiais etafilcon A, lotrafilcon A e balafilcon A.

Uma revisão da literatura pode ser sumariada dizendo-se que a espessura do filme lacrimal pode variar entre os 3 μm e os 10 μm , variando bastante entre os indivíduos. Os diferentes valores encontrados podem dever-se à utilização de diferentes técnicas continuando ainda a investigação relativa a este tema.

2.3.9.5 Aspectos clínicos e bioquímicos do filme lacrimal

Nos últimos anos, o filme lacrimal tem sido objecto de intensos estudos devido à sua importância na preservação das propriedades ópticas da córnea. A sua avaliação tornou-se extremamente importante para a selecção de potenciais usuários de lentes de contacto. Diversas técnicas têm sido desenvolvidas para avaliar tanto quantitativa como qualitativamente a película lacrimal.

A **avaliação clínica** do filme lacrimal tem um especial interesse para compreender *in vivo* a interacção entre as LC e os tecido e fluidos oculares. Desde que Schirmer introduziu, em 1903, o

teste de avaliação da quantidade lacrimal, diversos testes e técnicas têm sido desenvolvidos para a avaliação clínica da película lacrimal, tal como fenómenos interferométricos, altura do menisco lacrimal, tempo de ruptura lacrimal e o teste fenol vermelho.

Nesta tese são de especial interesse as técnicas que avaliam a estabilidade e a quantidade da película lacrimal.

Estabilidade lacrimal

O **tempo de ruptura lacrimal (TRL)** tem sido diversamente usado como uma medida da estabilidade lacrimal e foi inicialmente introduzido por Norn em 1969.²⁰⁵ É definido como sendo o intervalo de tempo, em segundos, entre o último pestanejo e o aparecimento da primeira mancha ou linha escura no filme lacrimal tingido com fluoresceína.^{205;211}

A medida do tempo de ruptura lacrimal requer a instilação de fluoresceína no olho para se poder observar a sua ruptura. Foi já mostrado que a instilação tópica de fluoresceína diminui a estabilidade do filme lacrimal^{212;213}. Como resultado da natureza invasiva da fluoresceína, têm sido desenvolvidas diversas técnicas não-invasivas para a medição do TRL. Em condições normais, o TRL é aproximadamente de 10s.²¹⁴

Vários instrumentos clínicos, como o queratómetro, têm sido usados para medir o **tempo de ruptura lacrimal não-invasivo (TRLNI)**, detectando as rupturas no filme lacrimal sem o uso de fluoresceína, embora apenas uma área limitada do filme lacrimal possa ser observada. Um instrumento que avalie não invasivamente o tempo de ruptura lacrimal sobre toda a córnea, fornece uma informação mais completa relativamente à estabilidade da lágrima.²¹⁵

As técnicas não-invasivas têm uma natureza óptica sendo a maioria baseadas na ideia de Lambell *et al*¹⁶ que sugeriram a projecção de uma grelha na superfície corneal como forma de avaliar a estabilidade do filme lacrimal. As técnicas não-invasivas incluem entre outras, o método de Mengher^{212;217} e o *Keeler Tearscope plus*.²⁰⁶ Este último tem sido amplamente aceite clinicamente sendo a técnica mais reprodutível quando comparada com outras técnicas.²¹⁸ A utilidade deste instrumento foi analisada e melhorada por Guillon e Guillon.¹⁴⁶ Este instrumento permite também avaliar a camada lipídica da lágrima. Normalmente, os valores médios encontrados do TRLNI inferiores a 20s.^{219;220}

Uma vez que o uso de LC pode afectar a estabilidade da película lacrimal⁴², as medidas do TRL e do TRLNI serão apresentadas nesta tese.

Volume lacrimal

Existem vários testes clínicos disponíveis para a avaliação clínica quantitativa da película lacrimal, porém nenhum é inteiramente eficiente. Entre os testes de diagnóstico quantitativos, o mais usado é o teste de Schirmer. Trata-se de um teste fácil de executar e de baixo custo mas a colocação das tiras de papel causa desconforto e por isso este teste mede não apenas a secreção da lágrima basal mas também a reflexa. Se o teste for realizado com anestesia mede apenas a secreção basal. Para além destas desvantagens, apresenta ainda grande variabilidade dos resultados e baixa sensibilidade na detecção de olho seco.^{221;222}

O **teste de fenol vermelho** foi inicialmente introduzido por Hamano²²² com o objectivo de poder contornar as desvantagens do teste de Schirmer (figura 2.2). Utiliza um fio especial de algodão impregnado em fenol vermelho (fenolsulfonaftaleína) que é um indicador sensível de pH. O seu bordo superior é dobrado a 3 mm da extremidade para facilitar a sua colocação na pálpebra inferior. Quando em contacto com a lágrima, a parte humedecida do fio passa de amarelo a vermelho devido à natureza alcalina da lágrima. A quantidade da lágrima que humedeceu o fio é medida em milímetros após 15 segundos.^{221;222}

A medida normal deve-se situar entre os 9 mm e os 20mm. Valores inferiores a 9mm podem estar associados com sintomas subjectivos de secura ocular.²²³

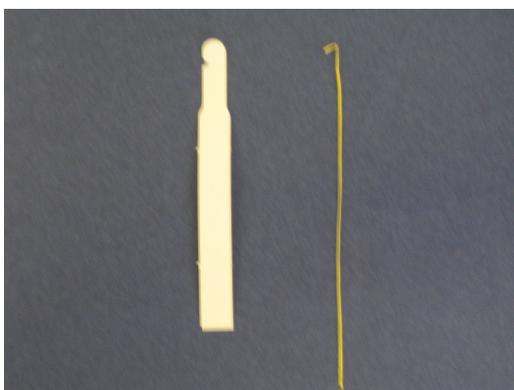


Figura 2.2. Teste de Schirmer (lado esquerdo) e teste de fenol vermelho (lado direito).

Hamano *et al*²²² demonstraram que este teste causa pouca sensação de desconforto e pode ser realizado sem anestesia tópica, inclusivamente com LC. Apresenta menos variação entre indivíduos que outros testes e pode ser repetida várias vezes sem alterar o resultado.²²¹ A espessura reduzida do fio colocada no fundo do saco conjuntival implica uma injúria mínima ou nula à superfície corneal e conjuntival e além disso, o teste dura apenas 15 segundos o que evita a estimulação do lacrimejo reflexo, enquanto o teste de Schirmer pode demorar 5 minutos.²²¹

O **menisco lacrimal** que se forma entre a superfície da pálpebra e a conjuntiva bulbar está presente ao longo das margens inferior e superior das pálpebras. Ele representa cerca de 75% a 90% do volume total do filme lacrimal. Uma avaliação do menisco lacrimal inferior pode fornecer uma indicação simples mas clinicamente útil do volume lacrimal. Tradicionalmente, os valores normais da altura do menisco lacrimal encontram-se entre os 0.2 mm e os 0.5 mm^{224;225} embora estudos mais recentes usando técnicas de análise de imagens encontrem valores mais reduzidos.^{226;227}

Não é claro que o uso de LC possa afectar o volume lacrimal mas mesmo assim as suas medidas serão incluídas nesta tese.

Aspectos bioquímicos

O uso de polímeros para as LC representa um exemplo das aplicações biomédicas dos materiais sintéticos. Quando uma LC é inserida no olho, pode apresentar problemas específicos relacionados com a sua biocompatibilidade, comportamento e permeabilidade aos gases. Em termos de criação de um polímero, existem estruturas essenciais do ambiente ocular que se devem considerar: a córnea, as pálpebras e a lágrima. A córnea é um tecido avascular e a necessidade de transporte de oxigénio à sua superfície é uma das características essenciais do material da LC. As pálpebras ditam o intervalo aceitável das propriedades mecânicas associadas com o conforto e a preservação de uma acuidade visual estável durante o pestanejo. A interacção de uma LC com a lágrima é um exemplo importante da interacção de um biomaterial com um ambiente biológico.

Embora o sucesso na criação de materiais de LC requeira atenção relativamente às propriedades mecânicas (que podem ser controladas através da estrutura do polímero e do seu conteúdo em água), provavelmente a preocupação mais persistente é a biocompatibilidade.

É bem conhecido que os depósitos das LC podem afectar adversamente o sucesso no uso das lentes. Além disso, os depósitos têm estado associados a mecanismos causadores de reacções inflamatórias tal como conjuntivite papilar gigante e olho vermelho agudo. Estes depósitos consistem principalmente em proteínas e lípidos provenientes da película lacrimal, e ainda de factores externos como cosméticos ou até da pele.¹⁵²

Um dos objectivos desta tese é compreender e relacionar as implicações clínicas e bioquímicas das alterações na película lacrimal com o uso de LC. Esta parte do trabalho foi realizado com a colaboração do IBB- Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, do Centro de Engenharia Biológica da Universidade do Minho. As análises de proteínas e microrganismos extraídos das LC recolhidas durante o estudo foram realizadas no departamento de Engenharia Biológica da Universidade do Minho.

2.4 Alterações fisiológicas associadas ao uso de lentes de contacto

O uso de LC tem vindo a aumentar consideravelmente a par com as novas técnicas de fabrico, novos materiais e novos desenhos.

A LC quer seja hidrófila convencional, de silicone-hidrogel, rígida permeáveis aos gases, de uso temporário ou continuado, comporta-se sempre como um corpo estranho em relação ao globo ocular, capaz de provocar desequilíbrios na fisiologia da córnea, conjuntiva e aparelho lacrimal. É conhecido que o seu uso produz alterações fisiológicas reversíveis (infiltrações, hiperemia e edema dos tecidos das pálpebras; hiperemia e edema da conjuntiva bulbar; edema corneal e ponteado corneal superficial) que podem estar relacionados com efeitos alérgicos ou tóxicos às soluções de manutenção, efeitos mecânicos, problemas na superfície ou bordos das LC, hipoxia ou ainda secura ocular. É assim que muitas vezes surge num portador de LC uma intolerância ou uma resposta indesejável à sua presença, que na maior parte dos casos desaparece com a suspensão do uso das lentes sem deixar qualquer sequela. A complicação mais severa no uso de LC é a queratite microbiana.^{137;228-230} Estas complicações são normalmente mais acentuadas quando as lentes são usadas em porte contínuo²³¹ mas alterações na resposta vascular ou integridade corneal são vulgarmente encontradas.

Uma vez que o uso de LC pode comprometer o estado da conjuntiva bulbar, limbal e palpebral assim como a integridade epitelial, a monitorização destas estruturas é essencial para prevenir complicações sérias.

O conhecimento da incidência das complicações relacionadas com as LC e os seus factores de risco permitem aos profissionais informar os seus pacientes. As complicações relacionadas com o uso de LC produzem-se devido a uma grande gama de causas e em certos casos estes problemas são devidos ao não cumprimento das instruções dadas ao usuário.

Experiências clínicas realizadas com a nova geração de lentes de silicone-hidrogel têm mostrado que as complicações relacionadas com hipoxia foram praticamente eliminadas devido à sua alta permeabilidade ao oxigénio.^{15;232} Como resultado deste aumento na permeabilidade ao oxigénio, vários estudos encontraram uma diminuição na resposta vascular quando comparadas com as lentes hidrófilas convencionais.^{16;17;232} Contudo, problemas adicionais têm sido encontrados; reacções mecânicas adversas como lesões arqueadas epiteliais superiores e conjuntivites papilares localizadas induzidas pelo uso de LC.^{24;233} Outras condições inflamatórias como infiltrados corneais e úlceras periféricas parecem não ter diminuído com os materiais de silicone-hidrogel quando comparados com os hidrogeis convencionais.^{17;234;235} Os depósitos de proteínas, efeitos mecânicos e contaminação bacteriana, assim como os problemas associados ao fabrico das lentes e a

biocompatibilidade dos materiais com os tecidos e fluidos oculares têm estado associados ao desenvolvimento destas reacções adversas.^{21;80;185;236;237}

Neste capítulo serão estudadas, com avaliações subjectivas e objectivas, as alterações da fisiologia ocular e complicações mais frequentes associadas ao uso de LC de silicone-hidrogel assim como os sinais e sintomas associados.

2.4.1 Efeito das lentes de contacto na Conjuntiva

A inflamação ou alteração da membrana conjuntival é uma das alterações mais frequentes associadas ao uso de LC hidrófilas uma vez que a sua margem fica justaposta com a conjuntiva bulbar.

2.4.1.1 Tingido conjuntival

As LC podem afectar a conjuntiva via mecanismos que não envolvem contacto físico directo e por isso o tingido conjuntival pode-se observar mais frequentemente em usuários de LC do que em não usuários.²³⁶ As soluções de manutenção das LC podem causar reacções tóxicas à conjuntiva e as alterações induzidas pelo uso de lentes no volume e composição do filme lacrimal podem também provocar, de forma indirecta, alterações nesta estrutura ocular. Os sinais de tingido conjuntival podem ser observados quando se instila fluoresceína no olho e se observam padrões de pequenas linhas tingidas na conjuntiva bulbar. O tingido conjuntival que se pode observar na zona da margem da LC, pode ser atribuído à abrasão física da lente ao ser friccionada contra a conjuntiva resultando numa indentação e diferentes tipos e níveis de tingido conjuntival podem ser encontrados dependendo o tipo de lente que o paciente está a usar²³⁸. É improvável que o tingido conjuntival seja atribuído à hipoxia induzida pelas LC porque na zona limbal, a conjuntiva é fornecida com uma fonte vascular rica em oxigénio e também não existe relação entre tingido conjuntival e infecção.

2.4.1.2 Hiperemia conjuntival

A LC, como entidade física que está em contacto directo com a conjuntiva, pode ter efeitos mecânicos nesta que podem causar hiperemia. A hiperemia conjuntival é uma reacção do tecido que por ser facilmente reconhecido é várias vezes referido como um sintoma por parte dos pacientes. Uma vez que a LC é usada em associação com várias soluções, pode também afectar o nível de hiperemia conjuntival por efeitos químicos ou tóxicos. O termo clínico “olho vermelho” é

aplicado a uma variedade de distintas inflamações ou infecções oculares que envolve uma ou mais camadas de tecido ocular. Um certo grau de hiperemia é considerado normal como consequência do uso de LC²³⁹ e um aumento na hiperemia da conjuntiva bulbar em resposta ao uso de lentes pode servir como um indicador fundamental do estado fisiológico do olho.

O “olho vermelho” pode constituir um dos casos de resolução mais difícil dado que existem várias causas possíveis. A inflamação ocular, alergias, hipoxia corneal, efeitos mecânicos induzidos, depósitos na superfície e outras formas da degradação das lentes, podem afectar a aparência vascular da conjuntiva bulbar, limbal e palpebral. Existem vários termos na literatura que são sinónimos de hiperemia conjuntival: engrossamento das veias, eritema, injeção, vascularização e vermelhidão.

A hiperemia conjuntival pode ser assintomática, mas os pacientes podem também apresentar sintomas de comichão, congestionamento ou alguma irritação.

2.4.1.3 . Conjuntivite papilar gigante

A conjuntivite papilar gigante (CPG) é uma afecção muito semelhante à conjuntivite primaveril de origem alérgica, e surge como uma reacção papilar da conjuntiva do tarso da pálpebra superior ao uso de LC.

A CPG é uma complicação relativamente comum em portadores de LC, embora também se encontre em outras pessoas. As alterações incluem aumento da hiperemia e rugosidade da conjuntiva e são consideradas, em primeiro lugar como uma consequência de um estímulo alérgico e irritação mecânica.²⁴⁰

A CPG tem sido definida como uma reacção papilar da conjuntiva tarsal da pálpebra superior em que as papilas aumentam de tamanho, alcançando um diâmetro de 1mm ou mais. A etiologia da CPG ainda não foi totalmente compreendida, no entanto as possibilidades incluem uma reacção de hipersensibilidade ao material das LC, soluções de manutenção, reacção aos depósitos das lentes ou alguma combinação destes factores. Esta condição pode ser observada fazendo uma inversão da pálpebra superior e observando-a com o biomicroscópio.

A CPG progride através de várias fases. O tamanho das papilas, a quantidade de secreção e os sintomas do paciente aumentam com a sua progressão. Na fase inicial, os pacientes podem apresentar apenas alguns ou nenhum sintoma, mas com o aumento do problema estes podem ser tão pronunciados que impeçam o uso das lentes.

Quando se detecta, o mais aconselhável é suspender o uso das LC até que a conjuntiva se recupere, e se necessário, adaptar outro tipo de lente evitando que os bordos sejam excessivamente

grossos e que se acumulem depósitos ou sujidade sobre a superfície desta. Para evitar a acumulação de depósitos, as lentes de substituição frequente podem ser uma boa solução.

2.4.1.4 . Conjuntivite

A conjuntivite refere-se a qualquer condição inflamatória da conjuntiva. É a causa mais comum do “olho vermelho”. A sua etiologia pode normalmente ser determinada através de uma cuidadosa análise da história e de um exame ocular.

Os três tipos de conjuntivite mais comuns são: vírica, alérgica e bacteriana. Cada uma requer tratamentos diferentes e com a excepção da conjuntivite alérgica, a conjuntivite é tipicamente contagiosa.

O tipo vírico é frequentemente associado a uma infecção do tracto respiratório, gripe ou dores de garganta. Pode apresentar secreção de muco aguado, irritação ocular ou olho vermelho. A infecção normalmente começa num olho, mas pode-se alastrar para o outro e em casos graves pode-se observar eritema e edema palpebral.

O tipo alérgico ocorre mais frequentemente em pessoas que sofram de alergias e os sintomas são muitas vezes sazonais. A conjuntivite alérgica pode também ser causada por intolerância a substâncias como cosméticos, fármacos e até mesmo a produtos de manutenção das LC. Apresenta secreção de muco aguado, prurido ocular, sensação de corpo estranho, lacrimejo, edema palpebral e normalmente é bilateral.

A conjuntivite bacteriana é normalmente causada por bactérias como *staphylococcus* e *streptococcus*. A severidade da infecção depende do tipo da bactéria envolvida. É caracterizada pela secreção de muco viscoso que pode causar a união das duas pálpebras principalmente depois de dormir, irritação ocular, lacrimejo, hiperemia conjuntival e edema palpebral. Normalmente afecta um olho mas pode-se propagar ao outro.

Dor e fotofobia não são características típicas de um processo inflamatório conjuntival. Se estes sintomas estão presentes devem-se considerar problemas oculares mais sérios como uveíte, queratite, glaucoma agudo, etc.. Da mesma forma, visão desfocada que normalmente não melhora com o pestanejo, raramente é associada a conjuntivite.

2.4.2 Efeito das lentes de contacto nas Pálpebras

2.4.2.1 . Disfunção das glândulas de Meibomio

As glândulas de Meibomio produzem uma secreção oleosa que serve para formar uma camada fina de lípidos sobre a superfície da fase aquosa da lágrima ajudando-a a retardar a sua evaporação.

A disfunção das glândulas de Meibomio pode ser definida como uma condição clínica não inflamatória e bilateral, na qual há uma alteração na aparência dos lípidos de um estado desobstruído a uma aparência viscosa e esbranquiçada. Esta aparência é frequentemente acompanhada por lentes engorduradas, olhos secos e tolerância reduzida às LC. Não parece existir diferença na prevalência da disfunção das glândulas de Meibomio em usuários e não usuários de LC.²⁴¹

2.4.2.2 . Anomalias das pestanas

Um dos problemas das pálpebras mais comuns é a blefarite ou inflamação das suas margens.

Os sinais e sintomas associados mais frequentes são: prurido ocular, irritação ocular, ardência, lacrimejo, fotofobia e presença de depósitos tipo caspa principalmente na base das pestanas ao acordar. Durante o exame, as margens palpebrais encontram-se eritematosas, mais grossas, com crostas e detritos entre as pestanas. Também pode estar presente hiperemia conjuntival.

A blefarite pode ocorrer devido a uma infecção bacteriana crónica das pálpebras, a uma disfunção das glândulas de Meibomio ou seborreia e acne. Os pacientes devem ser advertidos que esta é uma doença crónica e uma higiene adequada das pálpebras deve ser continuada definitivamente. Esta condição pode provocar uma acumulação significativa de depósitos assim como infecções secundárias.

2.4.3 Efeito das lentes de contacto na Córnea

A integridade corneal é essencial para que a córnea se mantenha saudável e que seja livre de infecção e inflamação.

2.4.3.1 Epitélio

1. *Tingido ou ponteado corneal*

O tingido corneal é provavelmente a complicação mais familiar uma vez que é facilmente observada e a sua importância clínica está bem fundamentada. As causas mais comuns do tingido corneal na prática clínica incluem o uso de LC, queratopatias e complicações de doenças sistémicas. Contudo, o tingido corneal pode ocorrer sem nenhuma causa óbvia e pode também ser observada em não usuários de LC.^{242,243} Dundas *et al.*²⁴⁴ encontraram que 79% de pessoas saudáveis, não usuários de LC, apresentam algum grau de ponteado.

A fluoresceína tem sido usada amplamente desde há muitos anos para avaliar a integridade corneal e é vulgarmente aceite que o tingido corneal representa um epitélio corneal comprometido.

O termo “tingido corneal” tornou-se uma convenção entre os profissionais para descrever o aparecimento no epitélio de áreas brilhantes de fluorescência depois da instilação de fluoresceína e observando-se com a ajuda do filtro azul cobalto.

A prevalência de tingido corneal numa população de usuários de LC pode ser de 60% se for considerado qualquer grau de severidade.²⁴² No entanto, ponteados corneais de baixo grau são considerados clinicamente insignificantes.

O tingido corneal quando observado na lâmpada de fenda depois de ter sido instilada a fluoresceína, aparece com uma fluorescência verde clara e pode apresentar uma grande variedade de formas, localizações e intensidades. O ponteado corneal é a forma mais observada, na qual pequenos pontos são observados na superfície da córnea. O tingido difuso, apresenta um vasto número de pontos, próximos entre si, dando uma aparência difusa. O tingido corneal às “3 e 9 horas” é um problema comum nas lentes RPG e está associado ao movimento normal de pestanejo. A “lesão epitelial arqueada inferior” tem um padrão de tingido arqueado na zona inferior da córnea e tem sido encontrada em usuários de LC hidrófilas.²⁴⁵ A “lesão epitelial arqueada superior” (SEAL) é uma lesão pouco frequente e assintomática no uso de LC hidrófilas convencionais.²⁴ O padrão arqueado normalmente ocorre na área coberta pela pálpebra superior na região entre as 10 e as 2 horas²⁴. Esta situação pode ocorrer devido a uma pressão interna da pálpebra superior²⁴⁶ e no caso das lentes de silicone-hidrogel, que são fabricadas com um material de maior módulo e com superfícies diferentes, podem contribuir para aumentar a prevalência de SEAL's.²⁴

A fluorescência observada na córnea pode indicar que a fluoresceína penetrou nas células danificadas ou que a fluoresceína penetrou nos espaços intercelulares. O ponteado corneal é originado quando se perdem células do epitélio e podem ocorrer numa ampla variedade de formas, localizações e intensidades. A sua forma, localização e extensão poderão ser as chaves para

conhecer a etiologia do ponteadado corneal. Ainda que geralmente não seja grave, por vezes é necessário suspender o uso de LC. Existem várias causas possíveis que relacionam o tingido corneal com as LC como, por exemplo, causas mecânicas (ex. defeito da lente, aderência da lente, corpo estranho, inserção da lente), metabólicas (induzidas por hipoxia ou hipercapnia), tóxicas (provocadas por algum elemento da solução de manutenção, como o timerosal, clorohexidina, etc.²⁴⁷ ou por peróxido de hidrogénio), alérgicas (hipersensibilidade às soluções de manutenção) e infecciosas (infecções por agentes patogénicos). A recuperação do tingido corneal é geralmente rápida depois de ser eliminado o agente causador.

A **queratopatia ponteadada** representa uma inflamação corneal que pode ser causada por uma infecção vírica afectando o epitélio corneal. Os factores etiológicos também podem ser a secura ocular, traumatismos, hipersensibilidade, hipoxia ou condições alérgicas ou tóxicas.

2. Microquistos e vacúolas

Os microquistos e as vacúolas podem ser observados com o biomicroscópio e é considerado um sinal importante indicador de stress metabólico crónico do epitélio corneal em resposta ao uso de LC causado por efeito de hipoxia ou hipercapnia.²³⁸ Geralmente a prevalência de microquistos associados ao uso de LC hidrófilas em porte diário é baixa quando comparada com o uso prolongado.²⁴⁸⁻²⁵⁰ Podem ser observados na área central e paracentral da córnea e aparecem como pontos cinzentos opacos quando observados com iluminação directa e como inclusões transparentes quando observados com retroiluminação indirecta. Os microquistos epiteliais apresentam uma característica óptica conhecida como iluminação invertida, isto é, a distribuição de luz através do microquisto é oposta à distribuição de luz no fundo²⁵¹ o que os faz diferenciar de vacúolas e bolhas.

As vacúolas (corpos esféricos localizados no epitélio corneal, com aproximadamente o mesmo tamanho dos microquistos) e bolhas epiteliais (diferenciam-se das vacúolas por terem uma forma mais irregular e de bordos menos definidos) podem ser as manifestações clínicas das anomalias do tecido que causa o edema epitelial. A prevalência de vacúolas em pacientes que usam lentes de baixo Dk/t em porte prolongado é cerca de 32%²⁵¹ e a prevalência de bolhas é baixa.²⁵¹ A recuperação das vacúolas e bolhas é boa assumindo que a causa possa ser identificada e eliminada. Em geral, a recuperação do edema da córnea é excelente.

2.4.3.2 Estroma

1. *Edema corneal*

O edema corneal relacionado com o uso de LC está bem documentado e é um fenómeno clínico frequentemente observado.^{252;253} Existem vários mecanismos possíveis com papel importante no edema induzido pelo uso de LC sendo o relacionado com a hipoxia corneal, um dos principais.^{252;253} Normalmente o edema corneal é causado por uma redução na quantidade de oxigénio disponível na superfície anterior do olho como, por exemplo, durante o sono.

O baixo nível de edema que resulta das mais actuais LC é difícil de detectar com a lâmpada de fenda. O edema corneal resulta num aumento da espessura da córnea (normalmente do estroma) e é necessário um instrumento como, por exemplo, o paquímetro óptico ou *Optical Coherence Tomography* (OCT) para se observar a presença de pequenas diferenças na espessura da córnea. O edema é normalmente expresso como a percentagem de aumento da espessura corneal.

O edema pode afectar a capacidade estrutural e funcional do funcionamento da córnea. Todas as camadas podem estar envolvidas, mas os sinais de edema corneal são mais facilmente observados nas camadas posteriores. Alguns sinais que podem ser observados com a lâmpada de fenda são: **estrias** no estroma, **pregas** na membrana de Descemet e perda de transparência do epitélio ou do estroma. As estrias quando observadas com iluminação directa, aparecem como umas linhas finas e brancas e orientadas verticalmente e localizadas no estroma posterior. São observadas quando o estroma atinge os 5% de edema. À medida que o edema vai aumentando, as estrias tornam-se mais cinzentas, mais grossas e em maior número.²⁵⁴ As pregas podem ser observadas no mosaico endotelial como uma combinação de dobras e ranhuras quando o edema atinge os 8% e também aumentam à medida que aumenta o edema.²⁵⁴ A perda de transparência do estroma acontece apenas em caso de edemas superiores a 15%.

Níveis significativos de edema podem também resultar numa redução da visão e o paciente pode-se queixar de enevoamento ou halos durante o uso das LC. No entanto, o edema é difícil de confirmar usando as técnicas de rotina de avaliação da acuidade visual sendo o método mais confiável a medição das alterações na sensibilidade visual ao contraste (SVC).²⁵⁵ A visão é normalmente medida com testes de acuidade visual que determinam qual o detalhe mais pequeno que pode ser observado, usando letras pretas sob um fundo branco. Contudo, o nosso quotidiano não é apenas composto por preto e branco. A visão medida com um teste tradicional de acuidade visual pode ser imprecisa pois não entra em consideração com diferentes condições como a noite, luz solar intensa, nevoeiro ou chuva. Com o avanço das novas tecnologias, muitas empresas oftálmicas têm vindo a tentar que o teste de SVC seja reconhecido pela FDA como um teste mais compreensivo e preciso para avaliar a visão em experiências clínicas. Em termos simples, a

sensibilidade ao contraste refere-se à capacidade do sistema visual distinguir entre um objecto e o fundo onde está inserido.

Embora toda a córnea esteja envolvida no aumento de volume corneal durante o uso de LC, isto não acontece uniformemente ao longo de todo o seu diâmetro. Em alguns estudos foi encontrado menor aumento de volume na periferia do que no centro da córnea.^{256;257}

2. Queratite microbiana

Embora os potenciais microrganismos responsáveis por esta infecção incluam fungos, vírus e protozoários, a maioria desta infecção corneal está associada às bactérias. Felizmente, a infecção microbiana é provavelmente a complicação menos frequente associada ao uso de lentes de contacto.²⁵⁸

A condição pato-fisiológica de uma infecção corneal activa, não está ainda bem compreendida, mas a invasão microbiana directa numa córnea intacta é relativamente rara em indivíduos saudáveis. Doenças na córnea, trauma e cirurgias, e doenças das pálpebras, são factores que podem contribuir para as infecções microbianas da córnea²⁵⁸. O papel da hipoxia no processo de uma infecção corneal durante o uso de LC continua desconhecido.²⁵⁸

O uso de LC tem sido identificado como o factor de risco mais importante para o desenvolvimento da queratite.²⁵⁹ As LC de silicone-hidrogel foram inicialmente desenvolvidas de forma a otimizar a transmissibilidade ao oxigénio para uso prolongado. No entanto, o acréscimo de oxigénio por si só, não é suficiente para prevenir a queratite microbiana que pode ocorrer com o uso durante a noite das lentes de silicone-hidrogel²⁶⁰. Vários estudos têm confirmado que o uso contínuo destas lentes produz um nível maior de queratite microbiana do que as lentes hidrófilas de uso diário.^{22;261-263}

Nos portadores de LC, as queratites são normalmente bacterianas. Uma das consequências mais graves desta complicação baseia-se na diminuição da acuidade visual que esta pode provocar podendo ser definitiva. Estudos feitos por Poggio *et al.*²²⁹ e Nilson e Montan²⁶⁴, confirmam que o uso de LC em porte prolongado aumenta, de uma forma significativa, o risco de infecção. As doenças sistémicas podem também constituir um factor de risco. Outro factor importante é o não cumprimento das normas de higiene e cuidados em portadores de LC²⁶⁵.

Embora existam vários agentes patogénicos que podem causar infecções corneais, a *Pseudomonas Aeruginosa*, que é uma bactéria *Gram-negativa* que se pode encontrar na água e na terra é o organismo mais comum implicado nas infecções corneais em usuários de LC.

Os métodos para manter desinfectados todos os elementos do sistema (estojo, líquido e lentes) são limitados e os estojos das lentes albergam, com facilidade no seu meio húmido, tanto bactérias como fungos. Uma vez que a LC se encontre num meio contaminado, pode actuar como veículo de microrganismos até ao olho. Além dos referidos anteriormente, os contaminantes podem também proceder de fontes como: flora conjuntival, dedos, maquilhagem, etc.

Os sinais e sintomas desta infecção podem ser: dor, lacrimejo, fotofobia, diminuição da acuidade visual, hiperemia conjuntival e edema palpebral.

As queratites também podem ser de origem fúngica ou por *Acanthamoeba*. São pequenos protozoários que se encontram na água e no ar e são encontrados em infecções raras. A *Acanthamoeba* pode infectar directamente a córnea (normalmente após um traumatismo ou uso de LC), causando uma queratite séria. Este tipo de queratite pode causar diminuição da acuidade visual e por vezes até a perda do olho. A presumível causa desta infecção é a contaminação das lentes durante a limpeza, no estojo ou no contacto com a água.

A queratite fúngica não é uma complicação nos usuários de LC mas a sua frequência tem aumentado nas últimas décadas. Os traumatismos são o factor de risco mais comum nas queratites fúngicas. Factores de risco adicionais incluem o uso de corticoesteroides, uso crónico de antibióticos, diabetes, uso de soluções contaminadas, etc.

Os sinais e sintomas podem ser: sensação de corpo estranho com aumento de dor e fotofobia.

As infecções víricas podem afectar directamente a córnea e por conseguinte afectar a capacidade de usar LC. Algumas doenças víricas podem ter um efeito directo no sistema imunológico do paciente e deste modo podem afectar indirectamente a capacidade de usar lentes.

Os pacientes que tenham uma patologia corneal vírica activa não devem usar LC. As patologias víricas que são notáveis por causar queratite são *Herpes Simplex* e *Herpes Zoster*. A queratite por *Herpes Simplex* pode ser muito devastadora para a superfície corneal e causar aos pacientes muito desconforto e dor. A queratite por *Herpes Zoster* é menos frequente e normalmente ocorre em pessoas idosas ou pacientes imunodeprimidos.

Uma vez que a queratite microbiana pode ser causada por bactérias, fungos ou vírus, é necessário a recolha destas espécies para analisar e fazer o diagnóstico.

Existem certas recomendações que podem ser válidas para todos os usuários de LC de forma a prevenir este tipo de problema. Devem-se ter em conta todos os factores de risco que aumentam a possibilidade de uma alteração epitelial aumentando o risco de infecção: olho seco, uso

prolongado, má higiene, etc. Os usuários de porte contínuo deveriam ser examinados mais frequentemente. A educação do paciente quanto às regras do uso de LC é também uma parte fundamental na prevenção. Isto diz respeito tanto ao uso de óculos alternativos, limpeza respectiva manutenção das lentes e estojos, etc.

É também importante advertir o paciente de que, ao aparecimento dos primeiros sintomas, devem retirar as LC e consultar o especialista (isto aplica-se a qualquer complicação em geral e não apenas à queratite em particular).

2. Contact Lens Acute Red Eye

Uma síndrome conhecido como ***Contact Lens Acute Red Eye (CLARE)***, ou olho vermelho agudo associado ao uso de LC, é encontrado com alguma frequência em pacientes que usam as lentes em porte contínuo. É uma resposta inflamatória no qual o paciente acorda de manhã com hiperemia unilateral da conjuntiva limbal e bulbar, desconforto, lacrimejo e fotofobia. A severidade dos sinais e sintomas pode variar de moderado a severo. No exame com a lâmpada de fenda podem-se observar infiltrados corneais, mas por definição, não há ponteado epitelial.

As causas desta síndrome podem ser várias, como por exemplo, bactérias Gram-negativa²⁶⁶ que podem estar aderidas às LC ou entrar na sua solução de manutenção, uma lente sem mobilidade, efeitos de hipoxia, efeito mecânico da lente ou de depósitos, hipersensibilidade, inflamação ou aumento de temperatura debaixo da lente. A recuperação da hiperemia induzida pelas LC é muito rápida.

2.4.3.3 Endotélio

1. Bolhas endoteliais

As alterações na aparência do mosaico endotelial da córnea foram observadas ao fim de apenas alguns minutos depois de ser inserida uma LC em novos usuários.²⁶⁷ Estas alterações consistem num aumento da separação entre as células contendo umas zonas pretas (bolhas endoteliais) escurecendo o mosaico e podem ser observadas em todos os usuários de LC.²⁶⁷ Os factores que podem favorecer o seu aparecimento podem estar relacionadas com a alteração local na acidez do pH endotelial (hipercapnia e hipoxia).²⁶⁸ Estas alterações metabólicas não são verificadas com o uso das lentes de silicone-hidrogel, devido à sua elevada permeabilidade ao oxigénio.

2. Polimegatismo endotelial

Num olho normal, o coeficiente de variação do tamanho das células, aumenta ao longo da vida e as LC têm o efeito de acelerar estas alterações. Consequentemente, o polimegatismo endotelial atribuído às LC devem considerar as alterações normais com a idade. A sua recuperação não é boa. Estas alterações não são observadas com lentes de elevada transmissibilidade ao oxigénio, como é o caso das lentes de silicone-hidrogel.²³⁸ Para além desta situação, podem ocorrer alterações na forma das células dando origem ao denominado pleomorfismo endotelial.

2.4.3.4 . Alterações na Topografia da córnea e Warpagem corneal

Existe evidência que a córnea tem um papel importante para manter a emetropia e no desenvolvimento e progressão da miopia.²⁶⁹ Vários estudos realizados sobre o efeito das LC sobre a curvatura corneal usaram o queratómetro como instrumento principal. Os querátómetros convencionais apropriados e devidamente calibrados fornecem valores muito próximos do raio de curvatura sagital.²⁷⁰ No entanto, medem apenas a curvatura corneal numa área central com 3 mm de diâmetro e assumem uma uniformidade na área central da córnea onde as medidas são realizadas.

A **topografia corneal** consiste na descrição ou representação pormenorizada da córnea. O exame da topografia corneal é usado habitualmente em cirurgia refractiva²⁷¹ na detecção, diagnóstico, monitorização e tratamento de patologias e cirurgias corneais (ex. queratocone)²⁷², para avaliar os efeitos induzidos por LC e para fabricar LC com geometria da superfície posterior de forma a obter uma óptima adaptação.²⁷³ Os videoqueratoscópios mais usados actualmente baseiam-se num sistema computadorizado baseado no disco de Plácido. Em adição à queratometria central, os videoqueratoscópios fornecem a excentricidade que indica a taxa de aplanagem corneal.

Qualitativamente a superfície anterior da córnea pode ser dividida em quatro zonas: central, paracentral, periférica e limbal.²⁷⁴ A zona central tem um diâmetro de 3 a 4 mm e é considerada aproximadamente esférica. Nesta zona podem-se descrever quatro centros da córnea: o centro visual, o centro geométrico, o apex corneal e o centro da pupila de entrada.²⁷⁴

A zona paracentral ou intermédia, é um anel com 3 a 4 mm e tem um raio de curvatura maior que o central. A zona apical é constituída pelas zonas central e intermédia e é de especial interesse para a adaptação de LC.²⁷⁴ A zona periférica é a zona mais asférica e onde existe mais aplanamento²⁷⁴ e é um anel também com aproximadamente o mesmo tamanho que a zona paracentral. Na extremidade da córnea encontra-se a zona limbal que tem uma largura aproximada de 0,5 mm.

O termo *warpage* tem sido utilizado frequentemente na literatura para pressupor alterações na forma da córnea induzidas pelo uso de LC.^{237;275;276} Inicialmente este termo referia-se apenas a grandes alterações na topografia corneal induzida pelas lentes de poli-metil metacrilato (PMMA), no entanto, Schornak²³⁷ usou recentemente este termo para descrever as alterações na córnea dos usuários de lentes hidrófilas. *Warpage* pode ocorrer com todos os tipos de LC embora possa desaparecer em diferentes períodos.²⁷⁷ Claramente, o uso prolongado de LC está associado a um risco maior de *warpage* corneal e a maiores períodos de recuperação. Além disso, embora se pense que o uso de lentes rígidas ou RPG possam causar a maior alteração na córnea, o uso contínuo de lentes hidrófilas pode causar um *warpage* igual ou pior.²⁷⁷ Os seus sinais clínicos incluem alterações no erro refractivo, diminuição da acuidade visual com óculos e alterações na topografia corneal.²⁷⁵

Outros termos têm sido usados para descrever as alterações na córnea induzidas pelas LC e podem incluir, deformação, distorção, indentação, achatamento e enrugamento e são usados quando se discute alterações específicas na forma da córnea.

Os videoqueratoscópios actuais revelam que todas as formas de uso de LC são capazes de induzir pequenas, mas estatisticamente significativas, alterações na topografia corneal^{278;279}. A maioria das alterações tem sido referida como alterações na curvatura, isto é, aumento ou diminuição da superfície corneal anterior¹³⁷. Estes resultados podem ser expressos em termos de raio de curvatura (em milímetros), potência da superfície da córnea (em dioptrias) ou refração (dioptrias). Alterações maiores do que 0.25D são raras com lentes RPG flexíveis ou lentes hidrófilas.

2.4.4 Efeito das lentes de contacto no Limbo

2.4.4.1 . Hiperemia limbal

A hiperemia limbal pode ser observada quando o limbo está em stress físico ou fisiológico e as veias limbais dilatam. Enquanto que muitas das vezes, um aumento da hiperemia limbal possa representar simplesmente um problema cosmético, a maior preocupação está associada ao facto de que a hiperemia limbal pode ser precursora da vascularização corneal.²⁸⁰ O uso de LC hidrófilas convencionais em porte contínuo pode ter um impacto maior na hiperemia limbal do que na hiperemia conjuntival.²⁴⁹

O aumento da hiperemia limbal é por si só inofensivo e não causa desconforto no uso das LC, no entanto pode ser um sinal importante de stress ocular e indicador de que pode ser necessária alguma acção. Se a hiperemia limbal persistir, pode ser um precursor da neovascularização.

2.4.4.2 . Queratite limbal vascularizada

A queratite limbal vascularizada não é uma situação comum no uso de LC rígidas em uso diário, e é caracterizada por uma manifestação severa de uma inflamação do limbo com um processo de vascularização.²⁸¹ Esta complicação é mais frequentemente observada com o uso contínuo de lentes rígidas permeáveis aos gases (RPG). Segundo Grohe e Lebow,²⁸¹ este tipo de queratite desenvolve-se em vários graus nos quais a severidade dos sinais e sintomas vão aumentando. A etiologia deste problema é desconhecida mas estes mesmos autores apontam como causa uma interrupção da dinâmica do filme lacrimal normal induzida principalmente por lentes rígidas. As condições chave necessárias para um diagnóstico diferencial são a úlcera corneal periférica, pterígeo e pinguécua.

2.4.4.3 . Queratoconjuntivite límbica superior

A queratoconjuntivite límbica superior induzida pelo uso de LC é uma síndrome que compreende a combinação de patologias de vários tecidos. Os tecidos afectados incluem o epitélio corneal e o estroma, limbo e conjuntivas bulbar e tarsal. Esta patologia está limitada à zona limbal superior e por isso pode estar escondida pela pálpebra superior quando o paciente está a olhar na posição primária. Existe uma forte associação entre o desenvolvimento da queratoconjuntivite límbica superior e as soluções de lentes de contacto que contêm timerosal e por isso, a prevalência desta patologia nos pacientes que usam os sistemas de manutenção actuais desprovidos de timerosal, é bastante baixa. Os sintomas podem incluir, intolerância à LC, sensação de corpo estranho, queimadura, prurido, fotofobia, hiperemia e aumento de lacrimejo. Alguns dos sinais que podem ser observados são: ponteados epiteliais, opacidades intra-epiteliais, microquistos e infiltrados epiteliais na parte superior da córnea; edema limbal superior, tingido e hiperemia na zona limbal superior; tingido e hiperemia na conjuntiva bulbar superior; hiperemia na conjuntiva tarsal superior, entre outros.

2.4.4.4 . Neovascularização corneal

A córnea normal não tem vasos. No limbo, na transição entre a córnea e a esclera existem vasos perilímbicos vindos dos ramos e das artérias ciliares anteriores. As artérias, veias e capilares formam, quer superficial quer profundamente, plexos e arcadas vasculares, de onde parte a neovascularização que invade a córnea em certas circunstâncias patológicas. Existe uma grande

variedade de termos para descrever a resposta vascular da córnea ao uso de LC tornando por vezes ambígua a literatura, com vários autores a usar diferentes termos para descrever o mesmo fenómeno. Os termos mais usados são: vascularização, neovascularização, hiperemia limbal, penetração de veias, vasoproliferação e resposta vascular.

As causas mais frequentes podem ser várias, todas elas sendo relevantes na resposta vascular induzida pelas LC. Um dos factores que pode favorecer o avanço dos vasos é a hipoxia.²⁸² A vascularização corneal é o crescimento de veias em direcção ao interior da córnea. Baseado no critério da FDA para vascularização significativa, é considerado clinicamente aceitável uma penetração de até 1mm para portadores de LC e uma vez que a vascularização pode penetrar na zona pupilar torna-se uma complicação ameaçadora para a visão.

O uso de LC hidrófilas pode produzir vários graus de vascularização corneal. A mais superficial pode-se dever a traumatismos, hipoxia ou hipersensibilidade e é observada mais facilmente na área límbica superior. Estes vasos desaparecem quando o paciente suspende o uso das LC. Quando a vascularização atinge o estroma é mais séria e observa-se mais frequentemente em portadores de LC de uso contínuo. Outro factor que pode favorecer a vascularização é a toxicidade das soluções de manutenção.

Existem diferenças na prevalência de neovascularização encontrada em pacientes que usam lentes hidrófilas mas deve-se ter em conta que também existem diferenças significativas entre os estudos relativamente ao tamanho da amostra, protocolos experimentais e características dos pacientes.

A tabela 2.4 sumaria os principais efeitos da LC sobre a córnea, dividindo estas complicações pelas várias camadas que podem ser afectadas.²⁴⁷

Tabela 2.4. Sumário das complicações mais comuns induzidas pelo uso de lentes de contacto.

Camada da córnea	Complicação
Epitélio	Hipoxia
	Microquistos
	Vacúolas
	Tingido corneal / Tingido corneal 3&9
	Hipersensibilidade/toxicidade
Estroma	Mecânica
	Hipoxia
	Estrias
	Pregas
	Inflamação
	Queratite infiltrativa
Endotélio	Úlcera periférica induzida por LC
	<i>Contact Lens related acute red eye (CLARE)</i>
	Hypoxia
	Polimegatismo
Limbo	Bolhas
	Hipoxia
	Hiperemia limbal
	Vascularização
	Tingido
	Queratoconjuntivite límbica superior
	Lesão arqueada epitelial superior

2.4.4.5 Efeitos das lentes de contacto no filme lacrimal

A integridade do filme lacrimal é um aspecto fundamental para o uso confortável da LC. Muitas vezes, quando a lágrima não tem estabilidade ou quantidade suficiente, o paciente pode apresentar sintomas de **secura ocular**.¹²⁰ Em 1995, Lemp²⁸³ incluiu na classificação de olho seco, tanto por evaporação como por deficiência, o uso de LC. Alterações na composição e estrutura da lágrima podem ser responsáveis por induzir sintomas de secura ocular durante o uso de LC.

Várias formas de matéria orgânica ou inorgânica se podem acumular no filme lacrimal pos-lente. As **bolas de mucina** podem ser observadas entre a superfície posterior da lente e o epitélio corneal como uns pontos cinzentos que parecem estar fixos e também podem ser observadas com a instilação de fluoresceína. As bolas de mucina foram referidas como estando associadas ao uso prolongado de LC de silicone-hidrogel.^{284;285} A interação mecânica existente entre a lente, a superfície do epitélio e a película lacrimal podem estar envolvidas no aparecimento das bolas de mucina.²⁵ A presença de bolas de mucina parece não afectar o conforto²⁵⁰ e desaparecem poucas horas depois de serem removidas as LC.²⁸⁵

2.4.5 Factores etiológicos das complicações

Os factores etiológicos associados às complicações infecciosas e inflamatórias podem incluir hipoxia, estagnação do filme lacrimal, depósitos nas LC, higiene pobre e duração do porte nocturno.

2.4.5.1 Anomalias no pestanejo

O pestanejo reflexo pode ser induzido por vários factores externos como luzes fortes, aproximação de objectos, ruídos altos ou toque na córnea ou conjuntiva. Durante a colocação e o retirar da lente de contacto pode ainda ser impelido algum pestanejo reflexo, no entanto, para além deste facto não existe nenhuma razão para que o uso de LC afecte a natureza do pestanejo espontâneo, ou simplesmente, pestanejo.

A frequência do pestanejo pode ser alterada em função do nível da actividade visual, de diferentes estados emocionais e também devido a alterações ambientais como o vento ou humidade. A frequência e amplitude do pestanejo é reduzida durante actividades de concentração como por exemplo a ler.²⁸⁶ Prause e Norm²⁸⁷ estudaram a relação entre o pestanejo e o tempo de ruptura lacrimal e demonstraram que o paciente pestaneja para prevenir a ruptura lacrimal. Isto é, quanto mais rápida é a ruptura da lágrima, mais elevada é a frequência do pestanejo.

Embora a frequência do pestanejo possa ser alterada com o uso de LC, esta alteração pode apenas ser induzida apenas durante o uso das lentes, tal como foi referido por Yolton *et al.*²⁸⁸ O uso de lentes rígidas ou hidrófilas não altera o tipo ou padrão do pestanejo.^{289;290}

As complicações provocadas por um pestanejo anormal podem ser secura da superfície da lente e acumulação de depósitos. A presença contínua da película lacrimal na superfície da lente é importante para manter uma superfície limpa e com a mínima acumulação de depósitos. Como o conteúdo de água da lente pode diminuir por evaporação se a sua superfície estiver seca, é importante que o pestanejo tenha uma frequência superior ao tempo que a película lacrimal pré-lente demora a romper.

2.4.5.2 Estagnação do filme lacrimal pós-lente

A lágrima remove os restos celulares e organismos patogénicos, assim como distribui agentes de defesa contra microrganismos invasores. A redução da camada lacrimal resulta numa redução da mobilidade das lentes. É possível que esta estagnação aumente o tempo de contacto entre a córnea e micróbios ou restos celulares, podendo iniciar uma resposta infecciosa ou inflamatória da córnea.

As lentes RPG estão menos sujeitas a este tipo de problemas porque estes detritos são mais eficientemente removidos devido ao seu melhor intercâmbio lacrimal. Se este for constante, o problema pode ser evitado. Deve-se ter especial atenção na adaptação das lentes hidrófilas para que o seu movimento seja adequado e evite a estagnação do filme lacrimal. Estas lentes têm uma percentagem muito pequena de intercambio lacrimal (cerca de 1%) comparativamente às lentes RPG.²⁹¹

2.4.5.3 Hipoxia e hipercapnia

A córnea está constantemente a absorver oxigénio da atmosfera de forma a manter o nível que necessita para a sua actividade metabólica e ao mesmo tempo a libertar dióxido de carbono. Uma LC que possa ser uma barreira à oxigenação da córnea e à libertação do dióxido de carbono, pode resultar numa reduzida oxigenação (hipoxia) e elevados níveis de dióxido de carbono (hipercapnia) que podem reduzir o pH lacrimal. Esta alteração de pH pode ser o responsável de respostas endoteliais como as ampolas, bolhas, polimorfismo e pleomorfismo.

A energia necessária ao normal funcionamento da córnea é obtida através do metabolismo de glicose por via aeróbia. Quando o olho se encontra aberto, o oxigénio provém da atmosfera e, durante o sono (olhos fechados), é fornecido pelos vasos sanguíneos da conjuntiva palpebral. Durante o uso de LC O oxigénio pode alcançar a córnea por dois mecanismos: circulação lacrimal e difusão através do material.

A pressão parcial de oxigénio com o olho aberto pode ser de 155mmHg e pode descer para 55mmHg com o olho fechado. Qualquer tipo de LC produz uma diminuição de oxigénio que chega à córnea em menor ou maior quantidade. Com olho aberto e LC, o oxigénio recebido obtém-se através dos mecanismos de difusão do oxigénio através do material da lente e do intercâmbio lacrimal. A quantidade reduzida de oxigénio disponível quando o olho está fechado é ainda mais restrita quando há a presença de LC e no caso de porte prolongado isto resulta num estado relativo de hipoxia.

Embora os materiais actuais favoreçam este intercâmbio, a renovação do filme lacrimal pode realçar esta troca gasosa. Já foi previamente demonstrado que o pestanejo reduz parcialmente a hipoxia e hipercapnia corneal tanto em lentes hidrófilas como em lentes RPG.²⁶⁸

Como é conhecido, a hipoxia pode induzir algumas alterações corneais, incluindo microquistos epiteliais, edema estromal severo, neovascularização, fragilidade epitelial polimegatismo e pleomorfismo endotelial. Tais córneas comprometidas estão mais predispostas a infecções

microbianas embora não tenha ainda sido provado que possam provocar de forma directa uma infecção corneal.²⁵⁸

2.4.5.4 Depósitos

A existência de depósitos na superfície da lente pode provocar reacções adversas, uma vez que depósitos podem ser locais prováveis para o alojamento de microrganismos que podem ser causadores de problemas infecciosos. Acuidade visual reduzida, secura, irritação e respostas inflamatórias podem também ser referidas como reacções adversas resultantes da existência de depósitos. A substituição frequente das lentes, os tratamentos da superfície, melhorar os sistemas de manutenção e aumentar a frequência da limpeza pode minimizar a interacção entre a córnea e estes depósitos.

2.4.5.5 Sistemas de manutenção e o seu cumprimento

A FDA, os fabricantes dos produtos, os profissionais e os pacientes, têm um papel importante no estabelecimento de regras, no cumprimento dos cuidados de uso e na manutenção das LC. O não cumprimento pode originar um baixo nível de sucesso clínico das LC tanto para o profissional como para o paciente. É importante pedir ao paciente que cumpra uma série de instruções relacionadas com os regimes e cuidados de manutenção como uso adequado das soluções de limpeza e desinfecção, assim como recomendações de higiene incluindo a lavagem das mãos e do estojo das lentes. Os tempos de uso e períodos de substituição das lentes, a necessidade de controlos regulares na pós-adaptação e ainda como reagir no caso de um olho vermelho devem também ser objectos de recomendações.

Calcula-se que entre 40% e 91% dos pacientes de LC não cumprem as indicações recebidas quanto ao uso dos sistemas de manutenção e cuidados recomendados, muitos deles estão confusos ou ignoram o seu mau comportamento.²⁹² Collins e Carney²⁶⁵ relacionaram a presença de complicações associadas ao uso de LC com o não cumprimento dos cuidados e regimes de manutenção das LC.

2.4.5.6 Alergias Oculares

A história do paciente é importante para determinar se a condição presente está relacionada com o uso de LC. As respostas alérgicas nos seus usuários podem ser causadas pelas lentes, por

depósitos, pelas soluções de manutenção ou por uma alergia já existente como, por exemplo, a febre dos fenos.

Os sintomas de uma reacção alérgica inclui lacrimejo, sensação de queimadura, fotofobia e desconforto quando se colocam as lentes. Outras ocorrências podem incluir sinal de hiperemia conjuntival, edema corneal, microquistos, ponteado superficial, papilas e infiltrados.

2.4.5.7 Secura ocular

O termo olho seco engloba muitas combinações de sinais clínicos e sintomas do paciente, todos com vários graus de severidade e periodicidade. Muitos desconfortos oculares são descritos pelos pacientes como secura ocular, no entanto, este sintoma não é por si só indicativo deste problema. Como resultado existem por vezes mal-entendidos por parte dos profissionais. O termo "olho seco marginal" indica uma condição na qual os pacientes experimentam ocasionalmente sintomas de secura ocular, tipicamente em conjugação com certas actividades, climas ou ambientes, mas onde os sinais absolutos de olho seco não estão presentes. O diagnóstico é frequentemente associado ao uso de LC. A pacientes que apresentam sinais clínicos e sintomas de olho seco não deveriam ser adaptadas LC até que esses sinais e sintomas sejam melhorados ou eliminados.

2.4.5.8 Porte contínuo

Um estudo feito nos Estados Unidos confirmou o risco de infecção associado ao porte contínuo das lentes.²⁹³ No entanto, com a constante evolução dos materiais usados no fabrico deste tipo de lente, hoje os riscos são cada vez menores. Os resultados mostram que estes riscos de infecções oculares, principalmente úlceras corneais, são substancialmente aumentados com o uso das lentes durante a noite. Contudo, este estudo revela que não é apenas a hipoxia na córnea o único factor que contribui para esse aumento, mas sim uma combinação de factores como poluentes atmosféricos que se infiltram nas lentes durante o dia, a reduzida transmissão de oxigénio e as pálpebras fechadas (quando não há movimento destas e dos olhos, as bactérias podem mais facilmente aderir à superfície anterior do olho) que juntos criam condições onde as infecções bacterianas ocorrem.

2.4.5.9 Administração de medicamentos e lentes de contacto

Considera-se este assunto de interesse pelo facto de poder influenciar o sucesso da adaptação de LC. Por vezes não é fácil obter a informação completa e precisa relativamente aos medicamentos administrados pelos pacientes.

Todo o tipo de LC está sujeito a interacções com medicamentos, no entanto as LC hidrófilas apresentam particularmente problemas de absorção de medicamentos e metabolitos excretados na lágrima. As lentes RPG apresentam problemas relacionados com os efeitos secundários de certos medicamentos, como diminuição da frequência do pestanejo, diminuição da secreção lacrimal, etc. A interacção medicamento-LC pode-se dar a vários níveis e por variadas razões: o medicamento pode agir sobre a quantidade e/ou qualidade da secreção lacrimal, sobre a estrutura da lente ou sobre a córnea, pálpebras e conjuntiva.

São vários os principais grupos de medicamentos responsáveis por estas interacções como por exemplo, os analgésicos, os antibióticos, os antidepressivos, os anti-histamínicos, os contraceptivos orais, etc..

2.4.6 Sintomas e sinais no uso de lentes de contacto

Na situação ideal, as LC não se devem sentir aquando do seu uso, devem permitir uma visão normal, não ter um tempo de uso limitado e não induzir efeitos indesejáveis. No entanto, geralmente na prática da Contactologia não é invulgar encontrar usuários de LC que já encontraram algumas dificuldades quando usavam as suas lentes. Estas dificuldades podem variar desde as mais inofensivas até às clinicamente muito significantes. Para resolver estes problemas com sucesso é necessário que se questione cuidadosamente o paciente, que se examine meticulosamente o olho e que as lentes sejam detalhadamente avaliadas. A informação obtida dos sinais e sintomas durante este questionário fornece frequentemente a chave para encontrar a acção principal mais apropriada para minimizar ou prevenir a recorrência da complicação. Embora a resposta para alguns problemas seja óbvia, outros requerem uma investigação extensiva antes que possa ser encontrada uma solução.

2.4.6.1 Avaliação dos sintomas

Um sintoma é uma indicação de uma desordem perceptível e expressa pelo paciente. É uma informação (queixa) subjectiva de uma condição, experiência ou sentimento. Excepto em casos especiais, o usuário refere um sintoma principal que pode servir como uma evidência de uma condição, embora múltiplos sintomas possam ser indicados.

Uma larga variedade de sintomas podem estar associados ao uso de LC. O paciente deve ser informado de alguns sintomas inerentes ao processo de adaptação. Sintomas anormais como dor ocular durante o uso das lentes devem ser motivo para procurar ajuda.

Os sintomas mais frequentes que se podem encontrar associados ao uso de LC encontram-se descritos na tabela 2.5.

Tabela 2.5. Sintomas mais frequentes que se podem encontrar.

Sintomas mais frequentes
Secura ocular
Intolerância à lente
Ardência
Picadelas
Fotofobia
Visão instável
Sensação de enevoamento
Desconforto
Dor
Sensação de corpo estranho
Prurido ocular
Lacrimação

O conhecimento dos sintomas oculares, acuidade visual e conforto é essencial para a prática da Contactologia. O desconforto ocular e a secura têm sido frequentemente referidos como sendo a primeira razão de descontinuação do uso de LC.^{35;294} A falta de associação entre os sinais clínicos e os sintomas leva por vezes à fraca compreensão de alguns problemas, como por exemplo o do olho seco. Esta pobre associação pode ser devida à limitada standardização dos testes de diagnóstico e questionários de sintomatologia.²⁸³

É importante registar quais as causas, os momentos ou condições (actividades ou ambientes) que são mais favoráveis ao aparecimento destes sintomas, a sua intensidade, e ao fim de quanto tempo de estar a usar as lentes aparecem. O uso de lentes de silicone-hidrogel de alto Dk/t pode ajudar a melhorar os sintomas de secura ocular.²⁹⁵

2.4.6.2 Avaliação dos sinais

Os sinais são manifestações que se encontram por trás de um processo, anormalidade, lesão ou doença. Podem ser detectados objectivamente e podem ou não resultar em sintomas experimentados ou referidos pelo usuário.

Os sinais dos problemas associados com o uso de LC podem variar entre aqueles que são fáceis de detectar e aqueles que são tão subtis que requerem um exame. A lâmpada de fenda ou biomicroscópio é o principal instrumento usado para este tipo de exame. Em muitos casos é o sinal do problema (por exemplo, olho vermelho) em vez do sintoma resultante (desconforto ocular) que faz o usuário procurar ajuda.

Nos casos em que os sintomas são acompanhados por sinais específicos, fazem com que o problema seja mais facilmente detectado. Nas consultas de rotina são por vezes detectados alguns sinais tanto nos olhos, como nas lentes ou até nos dois que não são mencionados pelo paciente e nem têm sintomas associados. Um exemplo desta situação pode ser um ponteadado corneal.

Capítulo 3 - Material e métodos

No capítulo 3 serão expostas a instrumentação e técnicas utilizadas na parte experimental do trabalho. Faz-se também uma caracterização da amostra escolhida assim como dos procedimentos estatísticos usados. Este capítulo está dividido em quatro partes. Na primeira parte apresenta-se e descreve-se os procedimentos de adaptação das LC e quais as metodologias aplicadas aos parâmetros avaliados e registados durante as consultas inicial, ao fim de 1, 3 e 6 meses. Na segunda parte, faz-se uma caracterização da amostra escolhida e apresentam-se os critérios de selecção desta população de estudo. Na terceira parte, apresentam-se as LC e as soluções de manutenção e desinfecção usadas pelos pacientes. Apresentamos também os métodos e instrumentos utilizados para a avaliação da deterioração de algumas propriedades dos materiais das lentes. Algumas destas propriedades foram avaliadas no departamento de Física da Universidade do Minho e outras foram medidas no Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia do Centro de Engenharia Biológica desta mesma Universidade. Por último, descreve-se a metodologia da estatística aplicada, e faz-se um resumo dos métodos paramétricos e não paramétricos utilizados.

Este estudo foi uma experiência longitudinal e emparelhada na qual usamos um modelo do “olho contra lateral”. Este modelo é mais eficiente em termos de enaltecer pequenas diferenças entre as lentes em amostras relativamente pequenas. A fase experimental deste trabalho iniciou-se pela selecção da amostra, tendo como uma das condições iniciais, o serem alunos, funcionários ou docentes da Universidade do Minho, devido à necessidade frequente de se deslocarem ao consultório onde foram realizadas as consultas. Outras condições necessárias eram o facto de nunca terem usado LC, não terem nenhuma doença ocular activa ou alergias oculares.

Todos os pacientes usaram uma lente diferente em cada olho durante 6 meses. Conforme o grupo de lentes em estudo a que pertenciam, as LC eram substituídas no consultório quinzenal ou mensalmente depois do qual eram armazenadas e analisadas. As lentes eram aleatoriamente atribuídas ao olho direito ou esquerdo do paciente que passava a inserir no estudo. Os pacientes realizavam a consulta inicial onde eram obtidos todos os valores ou referências que serviram de base para a comparação com os obtidos ao fim de 1, 3 e 6 meses. Devido às características das lentes estudadas, não foi possível mascarar a identificação das LC durante o estudo.

Todos os exames foram realizados depois de uma explicação clara de todos os procedimentos de forma a obter um consentimento autorizado de cada paciente. Esta investigação segue os princípios da Declaração de Helsínquia²⁹⁶ e foram aprovados pelo Comité Científico da Escola de Ciências da Universidade do Minho.

Os exames foram realizados no Laboratório de Investigação em Optometria Clínica (LIOC) do Departamento de Física da Universidade do Minho.

3.1 Sequencia dos exames realizados

Neste ponto pretendemos, de uma forma resumida, explicar quais foram os exames realizados em cada consulta para um melhor enquadramento de todo o estudo. Durante este capítulo, descreveremos mais pormenorizadamente os exames que aqui serão referidos.

3.1.1 Consulta inicial

Na consulta inicial, foi avaliada e registada a anamnese juntamente com o preenchimento do questionário de Mcmonnies, para a avaliação da sintomatologia. Nesta consulta foram também realizados os seguintes exames: queratometria e topografia, refração e acuidade visual, avaliação dos parâmetros da película lacrimal, exames preliminares (diâmetro da íris, posição das pálpebras, pestanejo, etc.) e outros exames complementares de diagnóstico que fossem necessários mediante a avaliação da anamnese e dos outros exames.

3.1.2 Adaptação das lentes de contacto

Depois da realização da primeira consulta, e análise dos resultados dos exames, foram seleccionadas as LC a adaptar. O raio de curvatura e diâmetro foram escolhidos de acordo com os valores obtidos da queratometria e dos exames preliminares e a potência da lente foi seleccionada baseada na refração subjectiva. Nesta fase, foi realizada inicialmente uma prova de 1 hora com as lentes seleccionadas. Ao fim deste tempo, era avaliada, para além da sintomatologia do paciente, a posição (centragem e cobertura limbal) e movimento das lentes em escalas de 1 a 5, conforme o resultado esperado fosse mau (1) ou muito bom (5). As lentes devem ficar centradas sobre a superfície anterior da córnea e os seus bordos não a devem invadir (figura 3.1).

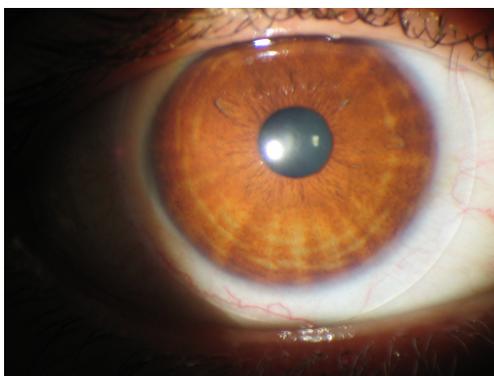


Figura 3.1. Avaliação da centragem da lente.

Caso esta adaptação estivesse aceitável, marcávamos um novo teste de 4 horas com as mesmas lentes ao fim do qual avaliávamos os mesmos parâmetros referidos anteriormente. Se as lentes satisfizessem os critérios de uma boa adaptação o paciente era instruído quanto às regras de colocação, remoção e limpeza das lentes, assim como outras regras de higiene importantes para a utilização segura das LC e iniciava o seu período de testes. Nesta altura era por nós fornecido o produto de manutenção e o estojo para guardar as lentes. A partir deste dia, o paciente deveria ir aumentando o número de horas de uso progressivamente, para que ao fim de 1 semana estivesse a usar as lentes durante todo o dia, aproximadamente.

Ao fim de uma semana o paciente era observado novamente com o intuito de verificarmos se as regras de higiene, limpeza e manutenção estavam a ser correctamente realizadas. Nesta consulta eram avaliados todos os parâmetros referentes à adaptação da lente (movimento, centragem, cobertura e acuidade visual) assim como toda a sintomatologia do paciente e fisiologia ocular. Esta consulta não faz parte da análise dos resultados uma vez que a finalidade desta consulta era avaliar as dificuldades ou sintomas que os pacientes poderiam estar a sentir neste período inicial de adaptação e também a saúde ocular.

3.1.3 Consultas de seguimento

As consultas de seguimento foram realizadas ao fim de 1 mês, 3 meses e 6 meses de uso das LC. Nestas consultas eram avaliados os parâmetros referentes à adaptação das lentes, a acuidade visual, sintomatologia do paciente, número de horas de uso das LC e a SVC. Nestas eram observadas e registadas todas as alterações das estruturas do segmento ocular anterior. Relativamente aos parâmetros da película lacrimal, foram apenas avaliadas na última consulta.

3.2 Estrutura da ficha clínica usada

Toda a informação obtida durante os exames foi registada num modelo de ficha,²⁹⁷ adaptada às necessidades deste trabalho, a qual se encontra no anexo 1. O objectivo deste ponto da tese não é explicar detalhadamente as técnicas de realização dos respectivos procedimentos, mas apenas referir quais os testes utilizados durante o período de avaliação dos pacientes que participaram neste estudo.

Na parte da ficha correspondente à exploração ocular eram anotadas todas as observações realizadas relativamente à superfície ocular anterior que se encontram descritas durante este capítulo.

Na zona de adaptação da ficha, foram anotados os resultados das diversas provas que fossem necessárias até se obter uma adaptação aceitável para a continuação do estudo.

À ficha de seguimento, corresponde a avaliação de sintomas, tempo de porte de uso das LC, avaliação do cumprimento das regras de limpeza e higiene, avaliação de sintomas, avaliação dos parâmetros das lentes (centragem, cobertura, acuidade visual, etc.).

Na última parte da ficha encontra-se uma zona para anotações, onde eram registadas todas as datas nas quais os pacientes substituíam as lentes e outros factores que fossem necessários de anotar. Encontra-se ainda a autorização que o paciente assinava de forma aos resultados poderem ser publicados.

3.3 Parâmetros registados

Os parâmetros registados nas várias consultas e o método de quantificação de cada parâmetro encontram-se listados na tabela 3.1.

Tabela 3.1. Parâmetros registados e método de quantificação.

Parâmetro	Método de quantificação
<i>Parâmetros avaliados pelo paciente</i>	
Classificação dos sintomas	Dor, prurido, lacrimejo, etc.
Frequência dos sintomas	Nunca, frequentemente, às vezes, etc.
Conforto de manhã, durante o dia e à noite	Grau 0-5
<i>Parâmetros avaliados pelo Optometrista</i>	
Microquistos epiteliais, vacúolas, estrias e pregas	Contagem
Vascularização corneal, hiperemia conjuntiva bulbar, hiperemia limbal	4 Posições, graus de 0-4
Conjuntiva palpebral: Hiperemia e Papilas	5 Posições, graus de 0-4
Tingido corneal: Extensão e Profundidade	5 Posições, graus de 0-4
Tingido conjuntival	Graus de 0-4
Acuidade visual	c/g
Sensibilidade Visual ao Contraste	
Topografia corneal: RC médio horizontal, RC médio horizontal e Excentricidade	Milímetros
Adaptação das lentes: Centragem, movimento, cobertura corneal	Graus de 0-5
Qualidade da Película lacrimal: BUT e NIBUT	Segundos
Quantidade da Película lacrimal: Vermelho Fenol e Menisco lacrimal	Milímetros
<i>Características da superfície das lentes</i>	
Índice de refração	Refractometria
Microscopia de Força Atómica	Topografia e rugosidade (mm)
Película lacrimal pré-lente	Segundos
Ângulos de contacto	Graus (°)
Transmitância	% de luz transmitida
Proteínas: quantificação total e identificação	SDS-PAGE e Espectrofluorímetro

3.4 Sinais e sintomas observados

A identificação e gestão dos sintomas associados ao uso de LC é um requisito fundamental para o seu sucesso e por isso deve ser realizado rotineiramente na prática da Contactologia.

Nesta parte do trabalho pretendemos determinar se os sintomas ou queixas subjectivas são diferentes entre os usuários de diferentes materiais das LC quando usadas diariamente durante um período de 6 meses. As medidas da sintomatologia durante o 1º mês de uso das lentes fornecem dados importantes sobre o mecanismo de adaptação ao uso das LC.

Nesta avaliação subjectiva está também incluída a avaliação da qualidade visual e conforto. Durante estas consultas foi pedido aos pacientes para atribuírem um valor de 1 a 5 relativamente a estes dois parâmetros em três períodos diferentes do dia: de manhã, durante o dia e à noite. A descrição da severidade encontra-se detalhada na tabela 3.2.

Tabela 3.2. Escala de graduação do conforto e da acuidade visual.

Numérico	Descrição de conforto	Descrição de acuidade visual
Grau 1	Dor severa	Não vê
Grau 2	Dor moderada	Vê mal
Grau 3	De vez em quando sente a LC	De vez em quando não vê nítido
Grau 4	Ligeira sensação	Vê relativamente bem
Grau 5	Não sente a lente	Vê muito bem

No estudo de desconforto ocular, os principais métodos usados são questionários baseados em sintomas, testes clínicos para determinar secreção lacrimal e avaliação do ponteado corneal para estimar os danos no epitélio.

Questionário de McMonnies

Na consulta inicial e final foi distribuindo um inquérito composto por 15 perguntas baseado na avaliação de sintomas primários (que não são provocados como dor, comichão, etc.) (tabela 3.3) e secundários (irritação causada por fumo, água de piscina, etc.).²⁹⁸

Tabela 3.3. Sintomas e frequência avaliado com o questionário de McMonnies.

Sintomas	Frequência
Dor	Não tem
Sensação de areia	Às vezes
Secura (nariz, boca ou garganta)	Frequentemente
Comichão	Em alguns ambientes
Desconforto	Depois de muitas horas de uso
Ardência	
Sensibilidade ao fumo, ar condicionado, aquecimento central, etc.	
Hiperemia	
Irritação	
Outro	

3.5 Exploração ocular

Existe um número de efeitos adversos ou complicações associadas ao uso contínuo de LC silicone-hidrogel, no entanto foram realizados poucos estudos no sentido de avaliar a *performance* destas lentes em uso diário. O objectivo desta parte do trabalho é avaliar as estruturas da superfície anterior do olho de forma a quantificar as alterações que podem ocorrer com o uso deste tipo de lentes em porte diário e comparar não apenas as diferenças entre si como também com as lentes convencionais.

Tanto na consulta inicial como em todas as outras de seguimento, 7 sinais clínicos foram quantificados usando graus de 0 a 4 (de ausente a severo), da escala de graduação ou classificação de Efron como referência^{299;300} (figura 3.2). O sistema de Efron é baseado num trabalho de Nathan Efron, quando estava no *Centre for Contact Lens Research*, Departamento de Optometria e Neurociências da Universidade de Manchester em Inglaterra.



Figura 3.2. Utilização das escalas de classificação na biomicroscopia ocular.

A classificação foi realizada pela interpolação ou extrapolação até 0,1 da escala de forma a otimizar a sensibilidade.³⁰¹ Os sinais que foram avaliados encontram-se descritos na tabela 3.4.

Embora as escalas de classificação ilustradas ou desenhadas não sejam tão precisas como sistema de análise de imagens computadorizado, estas escalas podem oferecer sensibilidade suficiente para uso clínico se os profissionais pretenderem estimar o grau mais próximo de 0.1 unidades da alteração fisiológica encontrada. Para cada sinal, foi comparada a alteração biomicroscópica dos graus durante as visitas.

Tabela 3.4. Escalas de classificação para os sinais clínicos.

SINAIS	GRAUS
Hiperemia conjuntival	Ausente: 0
Hiperemia Limbal	Leve: 1
Neovascularização Corneal	Suave: 2
Tingido corneal	Moderado: 3
Tingido conjuntival	Severo: 4
Conjuntivite papilar (hiperemia e papilas)	

O *tingido corneal* e o *tingido conjuntival* foram quantificados depois da instilação de fluoresceína sódica na conjuntiva bulbar superior. A fluoresceína fornece informação quanto à qualidade da superfície associando-se aos vincos, pregas ou espaços interepiteliais onde ocorreu a abrasão. Para otimizar a observação foi incorporado um filtro azul-cobalto no sistema de iluminação da lâmpada de fenda e um filtro de barreira amarelo (*Kodak Wratten* n.º.12; *Eastman Kodak, Rochester, NY*) na objectiva do instrumento.

Neste trabalho usamos tiras de fluoresceína esterilizadas e embaladas individualmente (*Fluorescein Strips, Chauvin Pharmaceuticals Ltd.*) para evitar os problemas que podem surgir com o uso de fluoresceína líquida, como por exemplo, o risco associado de desenvolver infecção corneal por *Pseudomonas aeruginosa*.³⁰² Quando avaliamos a fisiologia ocular com fluoresceína, é importante que o paciente pestaneje frequentemente para que o filme lacrimal não rompa e assim evitar o aparecimento de áreas escuras que podem mascarar o efeito de tingimento.

Em cada consulta e olho do paciente, foram avaliadas 5 zonas diferentes da córnea segundo a divisão apresentada na figura 3.3.

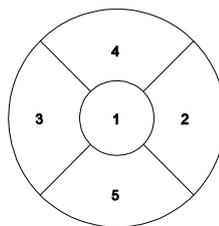


Figura 3.3. Divisão da córnea por secções (imagem do OD).

Neste caso, a zona 1 é a zona central, a zona 2 corresponde à zona nasal, a zona 3 é a temporal e a 4 e a 5 são a superior e inferior, respectivamente.

Adicionalmente, foi quantificada objectivamente a **hiperemia da conjuntiva bulbar, limbal e palpebral**. A LC hidrófila fica justaposta na conjuntiva bulbar, consequentemente, as alterações da conjuntiva causadas pela sua presença física ou por outros mecanismos que não envolvem contacto físico directo, devem ser observadas pois constitui uma parte essencial da observação ocular externa.

Uma vez que a hiperemia pode envolver uma larga extensão de tecido e que podem existir variações significativas regionais na sua extensão, estas estruturas foram divididas em nasal, temporal, superior e inferior. A conjuntiva palpebral foi dividida em 5 zonas distintas como se pode observar na figura 3.4.

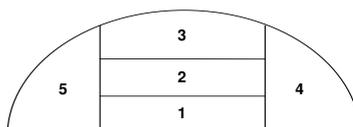


Figura 3.4. Divisão da conjuntiva palpebral superior (imagem do OD).

A **vascularização corneal** (neovascularização) foi também quantificada em 4 zonas diferentes, nasal, temporal, superior e inferior. Segundo Efron,¹³⁷ os limites dos valores normais da vascularização, medidos a partir da íris visível, devem ser 0.2 mm em não usuários ou usuários de lentes de silicone-hidrogel, 0.4 mm para uso diário de lentes rígidas, 0,6 mm para uso diário de lentes hidrófilas e 1.4 mm para uso contínuo de lentes hidrófilas.

A avaliação da **topografia corneal** é importante na prática clínica para se detectar alterações morfológicas induzidas pelo uso de LC rígidas ou hidrófilas,^{279;303} para seguir as alterações na

curvatura corneal, refração ou elevação em cirurgia refractiva ou na adaptações de LC de geometria inversa.^{304;305}

Os exames de topografia foram realizados com o Topógrafo Corneal Medmont E-300 (*Medmont Pty., Ltd.*, Melbourne, Austrália) (figura 3.5). Este instrumento tem um sistema inovador de aquisição de imagem, o qual é feito rápida e continuamente, permitindo gravar um conjunto de 4 imagens automaticamente. O Medmont E-300 fornece um valor para guiar o examinador quanto à qualidade da imagem que acabou de ser adquirida. Este sistema melhora a aquisição da imagem porque apenas as imagens que estão precisamente centradas e focadas são utilizadas, resultando assim num elevado nível de precisão e exactidão^{304;306}. Apenas foi realizada uma medida em cada olho a qual gera uma queratometria central e a taxa de aplanação do apex da córnea até à córnea periférica e por isso o grau no qual uma superfície asférica difere de uma forma esférica (i.e. p-value).³⁰⁷ Mediram-se os raios de curvatura nos meridianos horizontal e vertical da superfície corneal anterior. A excentricidade (e) é fornecida pelo instrumento depois de calculada a partir dos valores dos raios de curvatura corneal centrais e periféricos indicando a taxa média de aplanação corneal.

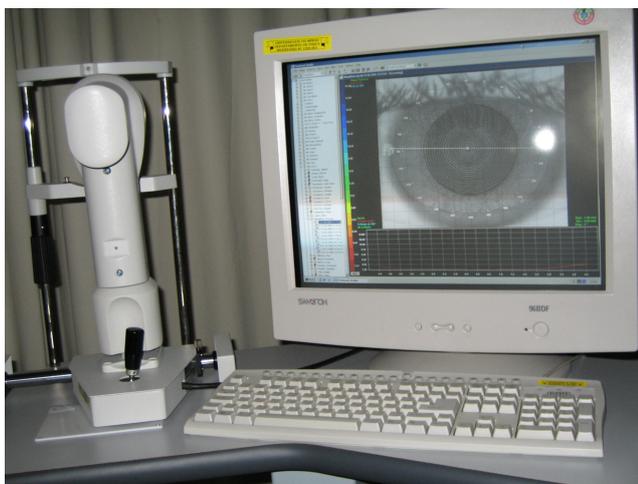


Figura 3.5. Topógrafo corneal Medmont E-300 (*Medmont Pty., Ltd.*, Melbourne, Austrália).

Todos os pacientes foram observados na 1ª consulta, ao fim de 1 mês, 3 meses e 6 meses (Figuras 3.6 a 3.9) de forma a obter os mapas topográficos. A alguns pacientes foi ainda realizada a topografia após estar 24 horas sem LC. A topografia corneal foi realizada com os pacientes devidamente posicionados na mentoneira e eram instruídos a fixar o alvo de fixação interno. O monitor juntamente com o joystick era usado para alinhar o olho direito seguido do olho esquerdo. Aos pacientes era pedido para pestanejar imediatamente antes das medidas de forma a obter uma camada homogénea da película lacrimal sobre a córnea.

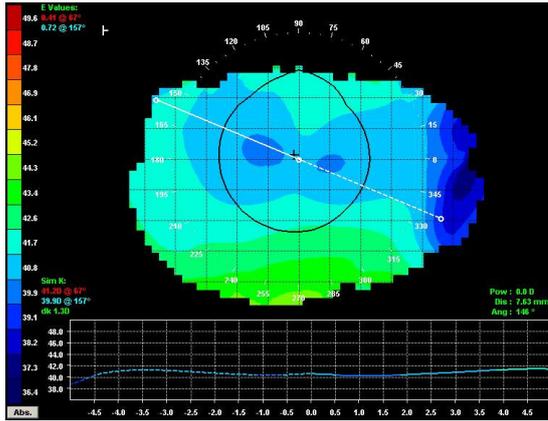


Figura 3.6. Mapa topográfico obtidos no 1º dia.

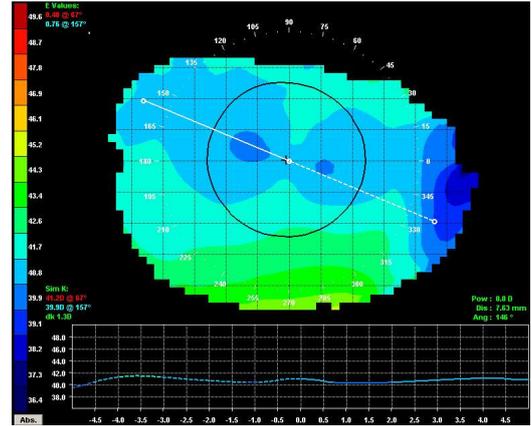


Figura 3.7. Mapa topográfico obtidos no 1º mês

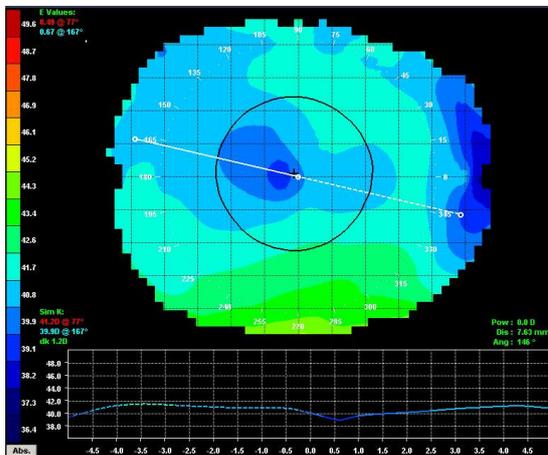


Figura 3.8. Mapa topográfico obtidos no 3º mês.

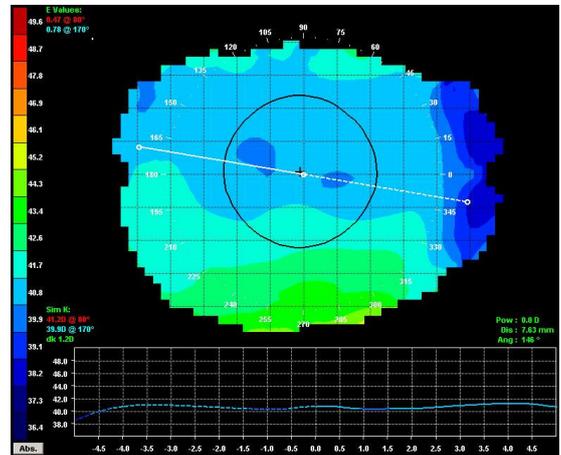


Figura 3.9. Mapa topográfico obtidos no 6º mês

De entre alguns factores que podem afectar as medidas de topografia corneal, apenas a necessidade de se posicionar a cabeça correctamente na mentoneira e a instabilidade na fixação podem ter um papel importante na obtenção das medidas.³⁰⁸ A reprodutibilidade das medidas topográficas é também um factor importante e pode ser obtida com precisão com o topógrafo Medmont E-300 com uma interferência mínima de factores externos.^{304;306}

3.6 Exames da película lacrimal

A avaliação da película lacrimal é um dos aspectos mais importantes quando avaliamos potenciais usuários de LC e fazemos as consultas de seguimento. A avaliação da película lacrimal pode ser realizada através de uma variedade de diferentes métodos. Em consistência com muitos

aspectos na prática da Contactologia, a lâmpada de fenda ou biomicroscópio é uma chave fundamental na instrumentação. Existem numerosas e variadas técnicas que continuam a ser desenvolvidas, principalmente na investigação clínica, para avaliar a película lacrimal. Neste capítulo, apenas as técnicas que são adequadas para uma rotina na adaptação de LC serão descritas e analisadas.

A avaliação do filme lacrimal pode ser dividida em duas áreas: análise do volume ou quantidade lacrimal e análise da estabilidade ou qualidade lacrimal. Outra importante consideração é a avaliação dos sintomas do usuário. Na maioria dos métodos clínicos de avaliação da película lacrimal, as medidas não são de confiança quando se observa lágrima reflexa.

Nesta parte do trabalho, como se pretende avaliar o efeito dos diferentes materiais das LC usadas durante 6 meses de uso diário, a avaliação de todos os parâmetros da película lacrimal foi realizada na 1ª consulta e no último dia de uso das LC.

3.6.1 Avaliação da Qualidade lacrimal

Uma vez que se forma a película lacrimal vários factores são responsáveis pela sua qualidade ou estabilidade e pela sua ruptura. A estabilidade do filme lacrimal pode ser avaliada por diferentes métodos como é o caso do tempo de ruptura lacrimal e a medida da tensão superficial do filme lacrimal.^{309;310} O tempo de ruptura lacrimal pode ser medido tanto por métodos invasivos como não invasivos. No método invasivo, depois da aplicação tópica de fluoresceína, mede-se o tempo que decorreu entre o último pestanejo e a aparição da primeira mancha seca ou escura.³¹⁰ A medida não invasiva é determinada por através do uso de grelhas do *tearscope*.^{215;217}

3.6.1.1 Tempo de Ruptura Lacrimal

A instabilidade do filme lacrimal implica causar sintomas de desconforto e secura ocular. A única medida clínica directa disponível para medir a estabilidade da película lacrimal é a avaliação do tempo de ruptura lacrimal (TRL). Deve ser salientado que esta técnica é invasiva.

O TRL é medido tingindo a lágrima com fluoresceína mediante um ligeiro contacto na conjuntiva e depois observada com a ajuda do filtro azul-cobalto (figura 3.10).

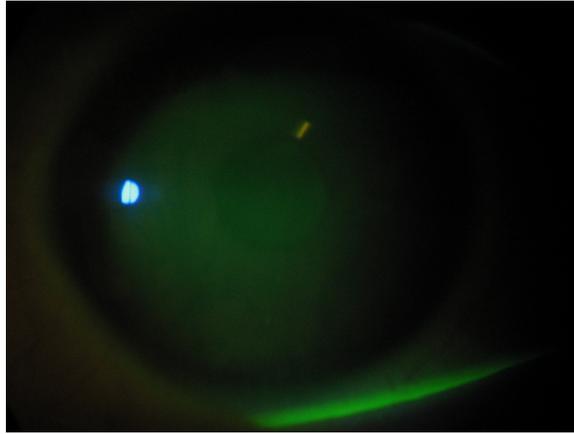


Figura 3.10. Observação do tempo de ruptura lacrimal.

Para se aplicar a fluoresceína, usa-se uma tira de fluoresceína esterilizada (*Fluorescein Strips*, *Chauvin Pharmaceuticals Ltd.*) molhada com solução salina (figura 3.11). Os pacientes devem depois pestanejar e de seguida abrir o olho e manterem-no aberto. A medida que nos interessa é o tempo medido em segundos, desde o último pestanejo até ao aparecimento da 1ª linha ou ponto escuro. Em cada olho são realizadas 3 medidas. Quando o tempo de ruptura superava os 50 s, interrompia-se a prova e contabilizava-se como 51 segundos.



Figura 3.11. Tira de fluoresceína esterilizada (*Fluorescein Strips*, *Chauvin Pharmaceuticals Ltd.*).

Neste procedimento usa-se o filtro suplementar *Kodak Wratten #12*. É um filtro amarelo que não está incluído no sistema de iluminação e é colocado em frente do sistema de observação. Este filtro aumenta significativamente o contraste de algum tingimento com fluoresceína observado com o filtro azul-cobalto. Utiliza-se um feixe largo de luz uma vez que o uso de uma secção óptica com um posterior varrimento da córnea, ainda que facilite a determinação do TRL, produz valores mais elevados.³¹¹

3.6.1.2 Tempo de ruptura lacrimal não invasivo

Uma vez que a instilação de fluoresceína afecta a estabilidade da película lacrimal,^{212;213} várias técnicas têm sido desenvolvidas para a avaliação não invasiva da película lacrimal nas quais está incluída a observação de miras reflectidas.^{217;312} O tempo de ruptura lacrimal medido não invasivamente (TRLNI) é uma medida mais precisa uma vez que o filme lacrimal não é perturbado com a introdução de uma solução.

Para uma observação detalhada do filme lacrimal pode ser usado equipamento adicional à lâmpada de fenda como o caso do *Tearscope Plus* (Keeler Instruments Ltd, Windsor, UK) (figura 3.12). O *tearscope* actua como se fosse a fonte de luz do biomicroscópio. A característica principal deste sistema é que usa um cátodo de luz fria que não provoca nenhuma secura artificial do filme lacrimal durante o exame de forma que este pode ser observado não invasivamente.²²³ De forma a melhorar a avaliação, existem grelhas (figura 3.13) e filtros especificamente desenvolvidos pelo Dr. Jean-Pierre Guillon para o *tearscope*. O *tearscope* deve permanecer tão perto do olho quanto possível, de forma a iluminar a maior zona possível e para que imagem seja nítida deve-se focar com o biomicroscópio.



Figura 3.12. *Tearscope Plus* (Keeler instruments).



Figura 3.13. Grelha projectada na córnea com o *Tearscope Plus*.

O paciente é instruído para pestanejar e de seguida manter os olhos abertos enquanto se observa alguma alteração no padrão da grelha reflectida. O tempo medido é desde o último pestanejo até ao aparecimento da primeira distorção. Cada avaliação da estabilidade do filme lacrimal foi realizada 3 vezes em cada olho e a sua média é dada como o valor estimado do TRLNI. Para prevenir que o paciente tenha lágrima reflexa e desconforto devido à prolongada abertura do olho, as medidas foram concluídas depois de 50 segundos caso não se tenha verificado nenhuma distorção da grelha.

Outros trabalhos usaram o videoqueratoscópio^{313;314} ou uma grelha associada a um sistema de ampliação³¹⁵ com a finalidade de detectar a ruptura lacrimal, no entanto, Elliot *et al*²¹⁸ verificaram que mediante a utilização do *tearscope* se obtiam valores do TRLNI mais reproduzíveis que quando se usava o videoqueratoscópio. A zona de ruptura lacrimal localiza-se com mais frequência na zona periférica que na central, pelo que medir o TRLNI utilizando as miras de um queratómetro não seria correcto.³¹⁶

3.6.2 Avaliação da Quantidade lacrimal

3.6.2.1 Teste de fenol vermelho

Este método para avaliar a quantidade de lágrima tem a vantagem de ser menos invasivo do que o teste de Schirmer, utilizando um fio de algodão específico impregnado com um corante (Fenol vermelho) (*Phenol Red Test, Zone-Quick, Menicon*) (figura 3.14). O fenol vermelho é pH sensível e a sua cor altera de amarelo a vermelho quando é humedecido com a lágrima (figura 3.15).

Os fios, banhados em fenol vermelho, vêm esterilizados e acondicionadas individualmente. Para se realizar este teste, coloca-se a parte dobrada do fio na parte temporal da pálpebra inferior. Os pacientes são orientados de forma a manter os olhos abertos em posição primária do olhar e pestanejando normalmente. Após 15 s, medido com um cronómetro digital, o fio era retirado delicadamente e depois medida a parte alaranjada a partir da ponta do cordão. O comprimento do fio no qual a cor alterou, indica a porção do fio no qual a lágrima o molhou, é medido em milímetros.



Figura 3.14- Teste de fenol vermelho, Zone-Quick, Menicon.



Figura 3.15- Avaliação da quantidade lacrimal com o teste de fenol vermelho

3.6.2.2 Menisco lacrimal

A medição do menisco lacrimal formado na margem da pálpebra inferior fornece um guia útil do volume lacrimal. Esta técnica é simples e obtém-se usando o biomicroscópio. Deve ser evitada a iluminação excessiva para evitar lágrima reflexa no prisma lacrimal. Para a medição ser mais precisa pode-se usar uma ocular milimétrica. Pode-se também usar uma fenda horizontalmente alinhada com a margem inferior da pálpebra e alterar a sua largura até esta atingir a mesma altura do menisco. É importante que o paciente esteja a olhar na posição primária e que o menisco seja observado sempre na mesma posição. Neste caso a medição foi realizada na posição equivalente às “6h”. Este volume é especialmente visível quando instilamos fluoresceína como se pode observar na figura 3.16.



Figura 3.16. Observação do menisco lacrimal após instilação de fluoresceína.

3.7 Avaliação da Sensibilidade Visual ao Contraste

Se nós pensarmos que o uso de LC apenas interfere com a fisiologia da superfície anterior do olho podemos colocar várias hipóteses para a variação que pode ocorrer na performance visual com LC hidrófilas: alterações na fisiologia da córnea como resultado do uso das lentes (edema); alterações das aberrações oculares inerentes ao próprio desenho da lente (aberrações ópticas); integridade da película lacrimal e alterações na regularidade da superfície anterior ou posterior da lente³¹⁷ devido à degradação do polímero ou à acumulação de depósitos e alteração na estrutura.

Enquanto o teste de Snellen mede a capacidade de ver letras pequenas, pretas e bem definidas num fundo branco (elevado contraste), o teste de SVC, usa grelhas de ondas sinusoidais com diferentes frequências e níveis de contraste. Podemos dizer, que o teste de Snellen mede “quantidade”, enquanto a SVC mede “qualidade”. No caso das LC algumas queixas podem ser eliminadas avaliando a performance das lentes com o teste de SVC. O uso de testes de baixo contraste podem revelar diferenças que não são detectadas usando medidas convencionais de acuidade visual.³¹⁸ Um estudo recente mostra que a SVC se encontra reduzida em pacientes que apresentam olho seco.³¹⁹ Uma perda na sensibilidade ao contraste pode ser devida a problemas refractivos, LC, patologia oculares, medicações, doenças sistémicas ou simplesmente variações individuais. A curva obtida no teste de SVC, permite observar o estado de saúde ocular do paciente ou ainda outro problema. É normal que pessoas idosas tenham uma SVC menor do que jovens adultos.³²⁰

A SVC foi avaliada monocularmente a uma distância de 3 metros com o teste clínico VCTS® 6500 Chart (Vistech Consultants, Inc.), (figura 3.17). Este teste mede a sensibilidade ao contraste em 5 frequências espaciais. O teste apresenta um painel que contém uma série de fotografias de grelhas de ondas sinusoidais com diferentes frequências espaciais e contraste.

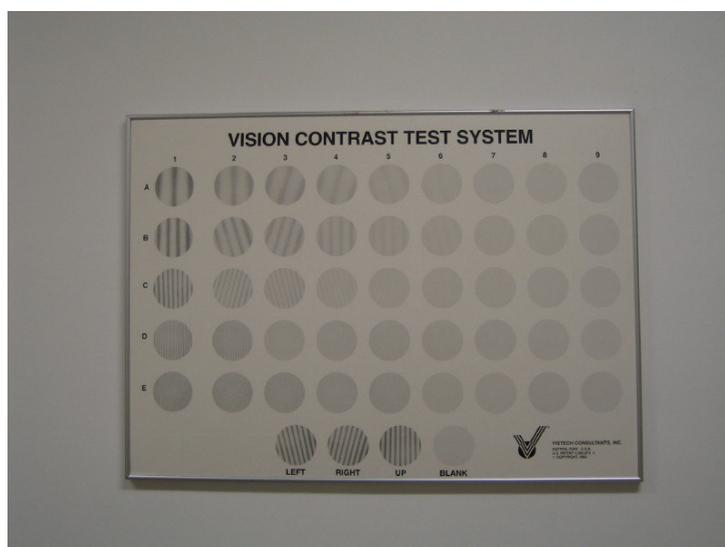


Figura 3.17. Teste usado para medir a SVC (VCTS® 6500, Vistech Consultants, Inc.).

Cada linha testa uma frequência espacial específica (ciclos por grau), que mede a sensibilidade de um observador a um particular tamanho de objecto. As baixas frequências avaliam a sensibilidade para objectos grandes, enquanto as frequências altas medem a sensibilidade a objectos pequenos. Cada teste de frequências começa com um alto nível de contraste e vai diminuindo progressivamente com a sucessão dos círculos. Ao paciente são mostradas 5 linhas de grelhas, letradas de “A” a “E”. A linha “A” tem a frequência mais baixa e a linha “E” tem a frequência mais alta. As frequências espaciais que se exploram são: 1.5, 3, 6, 12 e 18 ciclos/grau, correspondendo às cinco filas (A, B, C, D e E) respectivamente. Cada fila apresenta nove discos impressos com um padrão de onda sinusoidal cujo contraste decresce até um contraste zero na nona coluna da direita. Os níveis de contraste maiores são mais facilmente observados e por isso são apresentados primeiro, seguindo-se níveis de contraste progressivamente mais baixos e mais difíceis.

O teste deve estar colocado aproximadamente ao nível dos olhos. Como a sensibilidade altera com alterações da luminosidade, para uma avaliação consistente esta deverá ser mantida constante entre as diferentes sessões. Uma vez que a sensibilidade ao contraste diminui quando a película lacrimal pré ocular seca e sofre ruptura,³²¹ o paciente deve ser instruído a pestanejar várias vezes durante a realização do teste iniciando-se com o olho direito e com o olho contralateral ocluído.

As ondas sinusoidais, que aparecem como barras cinzentas desfocadas, variam a sua orientação dentro do círculo e podem ser verticais, inclinadas para a direita (15°) ou para a esquerda (-15°). O observador apenas tem que dizer qual é o círculo de menor contraste que consegue observar em cada grupo e dizer qual é a sua orientação. Os cinco pontos obtidos unem-se, tendo como resultado do teste uma curva que será comparada a uma população norma e pode ser convertida para um valor de acuidade visual standard através de uma escala fornecida pelo fabricante. A zona sombreada do gráfico representa a região onde se encontra a SVC de 90% da população geral, segundo os resultados de Ginsburg.³²² Um exemplo dessa curva é que está apresentada na figura 3.18. Esta figura mostra o impresso de registo utilizado para anotação dos resultados no qual se pode observar um exemplo da variação de valores que se pode encontrar com uma adaptação correcta ou incorrecta de LC ou com lentes deterioradas.

Este teste foi realizado no início do uso das LC e ao fim de 1 mês no caso das lentes de silicone-hidrogel e 15 dias no caso da lente convencional, de forma a avaliar a alteração dos valores devido a uma possível deterioração da LC. Foi também realizado no final do período dos testes para detectar alguma alteração na performance visual dos pacientes que podem ser provocados por alterações na fisiologia ocular. O teste não foi realizado com óculos, pois alguns dos pacientes não tinham os óculos actualizados e tal como foi demonstrado,³²³ não foram encontradas diferenças significativas nos emetropes e míopes de baixa miopia compensados com óculos e LC.

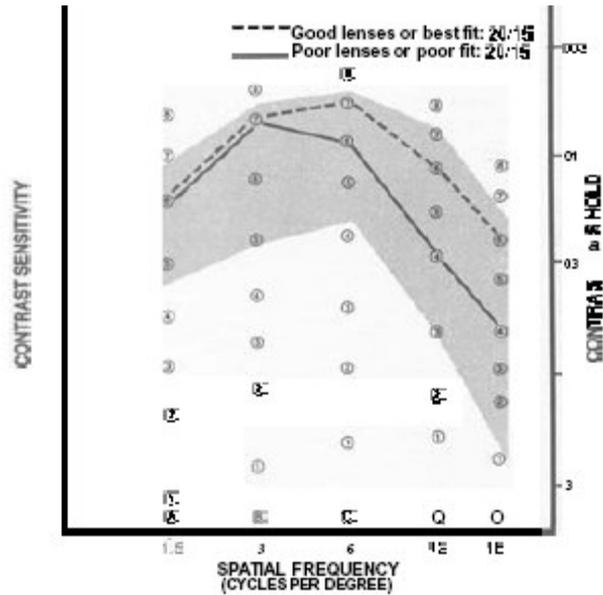


Figura 3.18. Impresso de registo utilizado para avaliação da SVC (In:Vistech Vision Contrast Test System Instructions).

3.8 Caracterização da amostra

Todos os pacientes incluídos neste estudo são usuários de LC pela primeira vez. Os novos usuários (*neophytes*) são considerados de particular interesse neste estudo, uma vez que qualquer resposta fisiológica existente não foi influenciada por um uso prévio de LC.

Os critérios de exclusão deste estudo encontram-se descritos na tabela 3.5. Inicialmente, noventa e cinco sujeitos fizeram parte do estudo, no entanto, no final dos 6 meses foram 61 pacientes terminaram o estudo.

Tabela 3.5. Critérios de exclusão deste estudo

Critérios de exclusão
Pacientes com alguma doença ocular activa
Uso de medicação influente na fisiologia ocular
Usuários prévios de lentes de contacto
Pacientes com alergias oculares
Pacientes que tivessem realizado alguma cirurgia ocular

Os motivos da descontinuação ou não inclusão no estudo, encontram-se apresentados na tabela 3.6.

Tabela 3.6. Não inclusão ou descontinuação dos pacientes durante o estudo

	Sem preencher critério de inclusão	Descontinuação ao fim de 1 mês
Nº de pacientes	18	16
Razão principal	<ul style="list-style-type: none"> - Graduação inexistente nas lentes a usar no estudo; - Episódios recorrentes de epiesclerite; - Conjuntivites alérgicas; - Usuário prévio de lentes de contacto. 	<ul style="list-style-type: none"> - Desconforto - Dificuldade na colocação das lentes - Deslocados para outro local (ex. estágio) - Indisponibilidade de horários

A amostra total final era constituída por 61 pacientes com uma idade média de 23.7 ± 6.6 anos. A idade mínima e máxima registada foi 16 e 47 anos respectivamente. Quanto ao sexo, 69% da amostra são do sexo feminino e 31% do sexo masculino.

A idade foi também codificada em classes, cuja distribuição de valores se apresenta na figura 3.19.

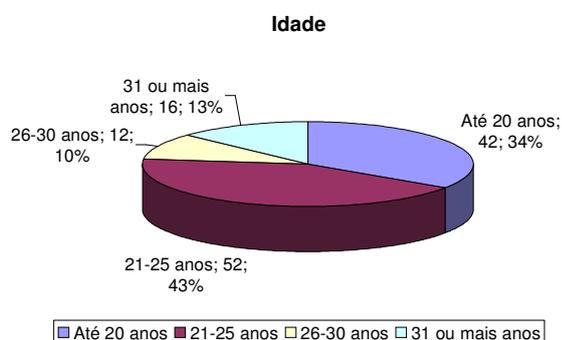


Figura 3.19. Gráfico ilustrativo da distribuição de pacientes por idade.

3.9 Lentes de Contacto adaptadas

As LC de silicone-hidrogel usadas neste estudo foram Acuvue® Advance™ (Vistakon, Jacksonville, FL), Purevision™ (Bausch & Lomb, Rochester, NY), Focus® Night&Day™ (CIBA Vision, Duluth, GA) e O₂Optix™ (CIBA Vision, Duluth, GA). Duas destas lentes ainda não existiam comercialmente em Portugal quando se iniciou este estudo (Acuvue® Advance™ e

O₂Optix™), no entanto, as empresas disponibilizaram as lentes para este trabalho. As características das lentes estão detalhadas na tabela 2.2. Como lente convencional e de controlo foi usada a Acuvue® (Vistakon, Jacksonville, FL) cujas características se encontram na tabela 3.7.

Tabela 3.7. Características da lente de contacto convencional usada neste estudo.

Nome comercial	Acuvue®
Fabricante	Johnson&Johnson
Conteúdo de água (%)	58
Grupo FDA	IV
Permeabilidade ao oxigénio (Dk)	31
Transmissibilidade ao oxigénio (Dk/t) 35°C	46
Espessura central (mm) @ -3.00D	0.06
USAN	Etafilcon A
Rigidez (MPa)	0.35
Curvas base (mm)	8.4/8.8
Diâmetro Total (mm)	14
Ano de introdução	1988
Principais monómeros	HEMA + MA
Tratamento de superfície	Sem tratamento
Índice de refração	1.4055 ^a
Método de fabrico	Moldado
Filtro UV	Sim

USAN- United states adopted name

Dk- permeabilidade ao oxigénio (unidades: 10⁻¹¹ cm²/s ml O₂/ml X mm Hg)

Dk/t- transmissibilidade ao oxigénio (unidades: 10⁻⁹ cm/s ml O₂/ml X mm Hg)

^a Obtido da FDA

HEMA (poli-2-hidroxietilmetacrilato); MA (ácido metacrílico)

Podemos observar as distribuições das marcas das lentes no estudo através do gráfico apresentado na figura 3.20.

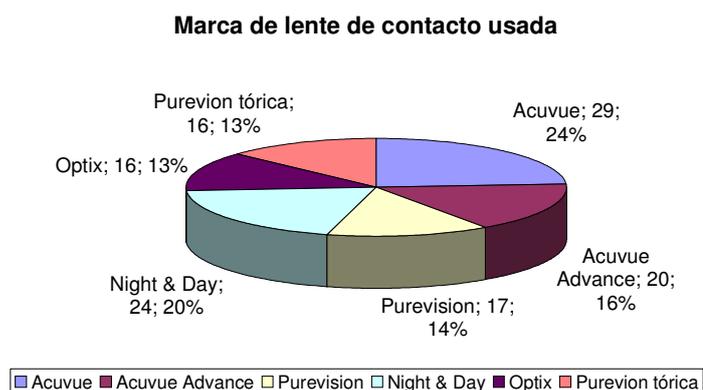


Figura 3.20. Gráfico que apresenta a distribuição da marca de lente de contacto usada.

Pretendemos avaliar o comportamento destas LC em uso diário onde a necessidade da transmissibilidade ao oxigénio deixa de ser tão elevada e onde outros parâmetros ou características podem ter um papel importante.

A performance e a aceitação das LC dependem de vários factores. Para se conseguir um alto nível de ambos é necessário que se mantenha uma fisiologia ocular normal, boa interacção mecânica entre as LC e a superfície ocular e um filme lacrimal estável.

Os grupos seleccionados para se comparar o comportamento da lente de hidrogel convencional com as lentes de silicone-hidrogel foram:

- Acuvue + Acuvue Advance
- Acuvue + Purevision
- Acuvue + Night & Day

De forma a se poderem comparar as lentes pertencentes à 1ª geração das lentes de silicone-hidrogel estudou-se:

- Purevision + Night & Day™

Relativamente às lentes pertencentes à 2ª geração das lentes de silicone-hidrogel comparou-se:

- Acuvue Advance + O₂Optix

Foram ainda estudados outros grupos sem representatividade e estes pacientes foram usados na análise global das lentes.

Fez-se ainda um estudo comparando pacientes que usaram a lente Purevision Tórica com os que usaram Purevision esférica.

O mercado de LC hidrófilas tóricas encontra-se desajustado relativamente ao número de pacientes astigmatas que se pensa existir. Estima-se que aproximadamente 39% da população tem um cilindro de pelo menos 0.75 D mas *Morgan et al.*³²⁴ mostraram que o uso global de lentes tóricas em 2005 foi de 25% variando de 3% na Grécia até 40% na Suécia. Um dos principais motivos destes valores é a falta de satisfação por parte dos pacientes que não consegue ser tão elevada quanto a que se obtém com as lentes hidrófilas esféricas. A razão disto pode ser multifactorial, no entanto existem dois factores no topo, a visão e o conforto, que para que se obtenha o sucesso clínico com lentes tóricas hidrófilas devem ter sido em atenção.

Existem várias particularidades associadas ao processo de desenho e produção das lentes hidrófilas tóricas que as diferencia das lentes esféricas. Características como método de fabrico, marcas de referência, variação da espessura de lente segundo os meridianos e conteúdo aquoso, podem influenciar potenciais dificuldades de adaptação ou de alterações fisiológicas durante o seu uso. Os aperfeiçoamentos que se têm vindo a fazer no seu desenho têm permitido uma redução na sua espessura e esta diminuição por sua vez, reduz o número de problemas fisiológicos normalmente encontrados com estas lentes. Apesar disso, a espessura global de uma lente tórica pode ser significativamente maior do que uma lente esférica devido à adição do cilindro e a criação de diferentes espessuras ao longo da sua forma tórica. Consequentemente, a transmissibilidade ao oxigénio pode ser reduzida e a irritação mecânica aumentar nas zonas mais espessas da lente,³²⁵ e como resultado, a probabilidade de comprometer a saúde ocular é maior. Alguns dos problemas que podem ocorrer são: edema corneal, neovascularização corneal, queratoconjuntivite límbica superior e indentação conjuntival.

A lente Purevision tórica foi introduzida no nosso mercado em 2005, é fabricada com o mesmo método (moldado) e material da lente Purevision, apresentando assim as mesmas propriedades apresentadas na tabela 2 da secção material e métodos. Para além da geometria, o parâmetro que se encontra alterado é a sua espessura central que passa a ser de 0.10mm @ -3.00D. Esta lente tem uma superfície anterior asférica e a toricidade da lente encontra-se na superfície posterior. Esta toricidade na superfície posterior contribui para que a lente estabilize melhor e rode menos. O sistema de estabilização também contribui para esta estabilização. Neste caso, o sistema de estabilização consiste num prisma na parte inferior da lente, que ao aumentar a sua espessura, aumenta também o peso mantendo a lente na posição adequada.

Novas lentes que optimizam estes parâmetros, mediante variações na espessura, têm sido lançadas no mercado com resultados satisfatórios em termo de conforto, manuseamento e estabilidade do cilindro corrector,³²⁶ no entanto, tanto quanto sabemos não existem estudos que comparem a resposta de duas lentes fabricadas com o mesmo material, método de fabrico, etc.. Nesta parte da tese pretendemos estudar se existem diferenças no comportamento fisiológico entre as lentes Purevision e Purevision Tórica

3.10 Solução de manutenção e desinfeção

Todos os pacientes foram devidamente instruídos para colocar, retirar e limpar as lentes no primeiro dia e todas as instruções foram reforçadas nas consultas seguintes.

Devido a que os polímeros das LC têm diferentes composições químicas e físicas, podem reagir a alterações de pH, temperatura e componentes dos sistemas de manutenção. De forma a introduzir o menor número de variáveis no estudo, a todos os pacientes foi fornecido o mesmo produto de manutenção, solução única ReNu® com *Moisteruloc*TM (Bausch & Lomb, Rochester, NY). Este produto foi posteriormente substituído pelo ReNu® MultiPlusTM quando, de forma voluntária pela companhia, foi retirado do mercado a nível mundial por suspeita de estar relacionado com um aumento de casos de queratite fúngica por *Fusarium* associado ao *Moistureloc* nos Estados Unidos da América (EUA) e em parte da Ásia (informação recebida por carta em 16 de Maio de 2006). Após milhares de análises e estudos da Bausch & Lomb, juntamente com especialistas independentes da FDA e do Centro para o Controlo e Prevenção de Doenças dos EUA, “concluíram que podia haver algo na fórmula de *Moistureloc*, que associado ao incumprimento das instruções de uso da solução, poderia aumentar o risco relativo das infecções raras por *Fusarium* em circunstâncias comuns”. Foi salientado aos usuários que não deveriam usar nenhum outro produto que não fosse o que por nós foi fornecido e os estojos eram frequentemente substituídos. Não foi usada limpeza enzimática durante o período de testes.

A composição da solução única ReNu® com *Moisteruloc*TM incorpora o *Moistureloc* para reter a humidade e inibir os depósitos, poloxamina, hydranate alexidina, ácido bórico, cloreto de sódio e fosfato de sódio. A composição da solução única ReNu® MultiPlusTM é: ácido bórico, edetato disódico, borato de sódico, cloruro de sódico. Como ingredientes activos incorpora o DYMEDTM (polihexametileno biguanida) a 0.0001%, HIDRANATETM (hidroxialquifosfonato) a 0.03% e poloxamina a 1%.

3.11 Armazenamento das lentes de contacto

Depois das lentes terem sido usadas e retiradas dos olhos dos pacientes, foram colocadas em pequenos frascos de vidro fechados com 5ml de solução salina sem conservantes preparada com água destilada (0.9 % NaCl, Sigma-Aldrich, Germany), devidamente identificados com o nº do paciente, data e marca de lente usada (figura 3.21). As LC eram entretanto conservadas a uma temperatura de 4°C antes de serem analisadas. Este procedimento permitia que a lente mantivesse as suas propriedades e prevenia o crescimento de bactérias na sua superfície.



Figura 3.21. Armazenamento das lentes de contacto usadas.

Deterioração das propriedades das lentes de contacto

Dado a que os polímeros de silicone são hidrofóbicos, existe um grande interesse em estudar a relativa susceptibilidade da sua deterioração com o uso. Actualmente, a deterioração da LC é atribuída a um conjunto de processos que podem afectar várias propriedades. Estas alterações podem levar à intolerância das lentes devido a secura ocular ou desconforto,³²⁷ inflamação ocular, hiperemia¹⁶ e por vezes até efeitos adversos.¹ A deterioração das LC hidrófilas tem vindo a ser estudado com estudos *in vitro*, contudo, nestas condições não são retratadas as condições reais de uso. Não existe substituto para uma avaliação *in vivo* das lentes usando técnicas analíticas sensíveis.

3.12 Avaliação da Humectabilidade

3.12.1 Avaliação do Filme Lacrimal Pré-lente

Pelos motivos descritos anteriormente relativos à aplicação de fluoresceína para avaliar a estabilidade da película lacrimal, diversas técnicas não-invasivas têm sido desenvolvidas. A maioria acredita na detecção de descontinuidades num padrão iluminado que é reflectido no filme lacrimal pré-ocular. Para determinar a estabilidade da película lacrimal sobre a superfície da LC, foi utilizado o mesmo instrumento e o mesmo procedimento para a determinação não-invasiva da estabilidade da película lacrimal no olho (TRLNI).

Nesta análise foram realizadas 3 medidas em cada lente antes e depois de serem usadas. O valor considerado é a média destas 3 medidas. Na lente Acuvue estas medidas foram feitas ao fim de 15 dias de uso, altura em que as lentes eram substituídas e nas restantes lentes ao fim de 1 mês de uso.

3.12.2 Determinação dos Ângulos de Contacto[‡]

A hidrofobicidade das LC foi determinada através da medida do ângulo de contacto de avanço no ar. O ângulo de contacto de avanço, é o ângulo formado quando uma gota é adicionada lentamente numa superfície seca, e aumentada gradualmente no tamanho. As medidas foram realizadas com este método, à temperatura de 22°C e humidade de 50% \pm 3%, usando três líquidos standards de diferentes polarizações- *Milipore water*, *formamide* e *1-bromonaphthalene*. A água e a *formamid* são líquidos polares enquanto o *1-bromonaphthalene* é não polar.

Para a medição das lentes novas, cada lente foi retirada do blister original e cortada em quartos. Cada quarto de lente foi aplanada numa lâmina do microscópio e o excesso de líquido foi retirado suavemente com um lenço de papel. As medidas foram realizadas imediatamente de forma a evitar a desidratação da lente, usando o instrumento OCA 20 (DataPhysics, Germany). Este instrumento tem um sistema de captação de imagens completamente automático e para além de medir os ângulos de contacto, pode também calcular a energia livre de superfície dos líquidos pelo método do ângulo de avanço. O exemplo das imagens que se podem observar são os da figura 3.22 na qual os ângulos de contacto são medidos numa LC no seu estado hidratado e onde o ângulo de contacto pode ser lido directamente.

[‡] Esta parte do trabalho foi realizada no Centro de Engenharia Biológica da Universidade do Minho

Para cada líquido standard, quatro LC de cada marca foram testadas e quatro medidas por lente foram efectuadas.

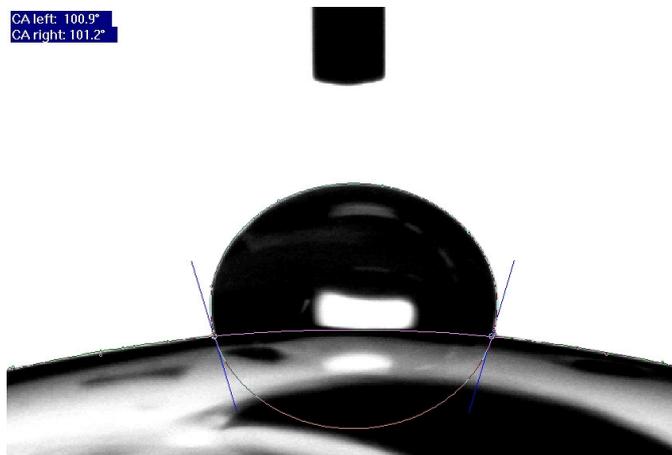


Figura 3.22. Medida do ângulo de contacto através do método do ângulo de avanço. Fotografia cedida pela Dataphysics através da Elnor, S.A.

Quando se coloca um fluido numa determinada superfície, o grau com que se espalha, ordena quanto hidrofílico ou hidrofóbico este material é para esse líquido. Quando a superfície das LC tem moléculas que são hidrofílicas ou a superfície foi modificada de forma a se tornar hidrofílica, os ângulos de contacto serão pequenos. Quando um líquido como a água é colocada numa superfície hidrofóbica como é o caso do silicone, esta não se irá espalhar, resultando num ângulo de contacto alto.

3.13 Métodos para quantificar e identificar proteínas depositadas nas lentes de contacto[‡]

O impacto da adsorção de depósitos e adesão microbiana têm sido considerados factores de deterioração das LC.^{70;328} Consequentemente, é de interesse determinar os tipos de proteínas que são adsorvidas na superfície destas lentes durante o uso.

[‡] Esta parte do trabalho foi realizada no Centro de Engenharia Biológica da Universidade do Minho

Várias técnicas de imagem e microscópicas têm sido usadas para investigar os depósitos de proteínas nas LC.^{131;152;329-331} A maior limitação destas técnicas é que normalmente não são apropriadas para finalidades de quantificação.¹⁸⁵ Vários métodos bioquímicos incluindo “*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*” (ELISA), *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) e *Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis* (SDS-PAGE) são úteis devido à sua alta sensibilidade, exactidão e capacidade de identificar proteínas específicas.

A **quantidade total** de proteínas adsorvidas nas LC usadas foi estimada por espectroscopia de fluorescência. Devido à presença de uma natureza auto fluorescente das proteínas é possível estudar a sua presença na superfície ou no solvente usado para as extrair da superfície. Quando excitadas a 280 nm, as proteínas emitem fluorescência devido à presença de fluoroforo triptano.³³² Uma vez que não existe uma solução standard das proteínas da película lacrimal, o método foi calibrado com diferentes concentrações de albumina do serum bovino (BSA) (Sigma-Aldrich, Germany) encontrando-se uma excelente linearidade entre a concentração de BSA e intensidade de fluorescência ($r=0.9998$). A extracção de proteínas foi realizada segundo o método descrito por Keith *et al*,³³³ onde de acordo com os procedimentos, as lentes são colocadas numa solução tampão de extracção (acetonitrile e 0.2% de ácido trifluoroacetico, 50:50) e incubada num shaker (140 rpm) durante a noite. Depois deste período, as LC eram centrifugadas durante 10 minutos a 9000 rpm. As amostras eram analisadas a uma excitação no comprimento de onda dos 280 nm e transmissão aos 360nm num espectrofluorímetro (*Spectrofluorimeter Jasco FP-6200*, Japan) (figura 3.23). As medidas foram efectuadas numa célula de quartzo (Helma, Germany).



Figura 3.23. Espectrofluorímetro utilizado para a quantificação de proteínas.

Neste trabalho, *os tipos de proteínas* adsorvidas nas LC usadas foram determinadas do método de *Polyacrylamide gel electrophoresis* (SDS-PAGE), com um gel gradiente a 10%. Para a extracção das proteínas, as lentes eram cortadas em quartos e incubadas em 100 μ l de uma solução tampão electroforese (1 mM EDTA, 10 mM Tris-HCL pH 8.0, 2.5% SDS e 5% β -mercaptoethanol). A extracção das proteínas adsorvidas às lentes usadas é feita recorrendo a um solvente orgânico. Depois de ferverem durante 15 minutos, as lentes de contacto eram centrifugadas durante 10 minutos a 9000 rpm. O supernatante era depois removido e era aplicado um gel gradiente a 10%. A electroforese era realizada no MINI-PROTEAN® 3 Cell (BIORAD, USA) (figura 3.24) usando 60 v. Os géis eram depois corados com nitrato de prata.

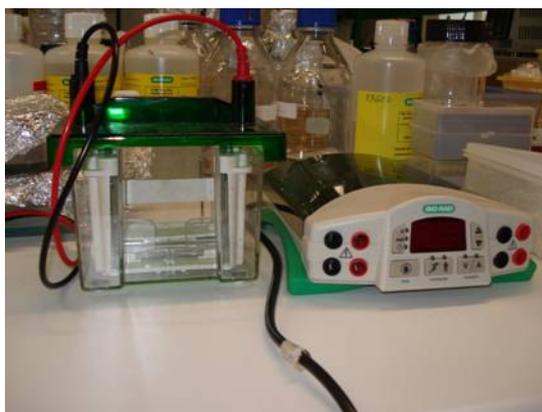


Figura 3.24. Célula de electroforese.

As proteínas adsorvidas são estimadas pelo seu peso molecular por electroforese através da comparação com um padrão de pesos moleculares (figura 3.25).



Figura 3.25. Identificação das proteínas através de SDS-PAGE.

3.14 Avaliação das Propriedades ópticas

3.14.1 Índice de Refracção

Nesta parte do trabalho pretendeu-se comparar as alterações no índice de refração das LC usadas neste estudo. Uma vez que este reflecte alterações no equilíbrio do conteúdo em água dos materiais, alterações no índice de refração permitem-nos avaliar a capacidade da LC atingir o seu equilíbrio em conteúdo de água depois de serem usadas.

Foram medidas um total de 115 lentes: 22 Acuvue® Advance™, 20 Purevision™, 24 Focus® Night&Day™, 19 O₂Optix™ e 30 Acuvue®. O índice de refração considerado para cada lente foi a média de 5 medidas consecutivas e cada lente era equilibrada e re-hidratada entre cada medida por imersão numa solução salina (0.9%) preparada em água destilada.

Depois do período de uso, as lentes eram retiradas do olho do paciente e colocadas nos devidos frascos durante 48 horas antes de serem medidas de forma a poderem adquirir o seu ECA, embora tenha sido já demonstrado, que no caso de lentes hidrófila convencionais, estas podem atingir o seu CA máximo depois de 9 horas imersas em solução de limpeza.⁸⁵ As amostras foram medidas à temperatura ambiente de 21°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) e humidade relativa de 52% ($\pm 2\%$).

Os índices de refração de todas as LC foram medidos via refractometria, depois usadas, equilibradas e depois medidas de novo. O valor inicial do índice de refração foi o valor medido depois de serem removidas do pack original.

O instrumento usado para medir directamente o índice de refração das lentes foi o refractómetro digital CLR 12-70 (Index Instruments, Cambridge, UK) que pode ser observado na figura 3.26. Este instrumento mede o índice de refração por *back reflection* a 589 nm e fornece a leitura directa da medida deste parâmetro com a mínima influência subjectiva dos operadores indicando valores exactos e reproduzíveis do índice de refração das lentes^{81;90}. O instrumento foi programado a usar a um varrimento contínuo, e o seu ajuste zero foi verificado antes do seu uso inicial. Os valores do índice de refração foram adquiridos imediatamente quando a estabilidade foi alcançada.



Figura 3.26. Refractómetro digital CLR 12-70 (Index Instruments, Cambridge, UK).

O índice de refração pode ser obtido mais exacto com um refractómetro automático uma vez que apresentam uma excelente concordância com os valores nominais.⁹⁰ Contudo, quando o índice de refração é convertido em conteúdo de água usando a escala Brix, a diferença entre os valores nominais e os medidos são significativamente diferentes.^{81;90} Isto pode ser explicado pela diferença que existe no índice de refração entre a sacarose e os materiais de silicone-hidrogel. Contudo, se o índice de refração for medido antes e depois das lentes serem usadas, e estes valores forem convertidos em conteúdo de água usando a escala Brix, é possível estabelecer comparações com um bom nível de exactidão.

Sendo assim, para as lentes de silicone-hidrogel é esperado obter valores mais altos de conteúdo de água do que na realidade têm. Apesar desta limitação, os valores obtidos neste estudo usando o mesmo procedimento no início e no fim do uso das LC, podem ser comparados entre si usando a equação 3.1.

No presente estudo, as lentes foram colocadas numa solução salina depois de serem usadas e antes de serem medidas de forma a poderem alcançar o seu equilíbrio no conteúdo de água. Este procedimento permite repor o conteúdo de água livre e permite o estudo da capacidade de cada material das lentes repor o mesmo nível inicial de água.

O ECA obteve-se usando uma relação polinomial entre o índice de refração obtido directamente a partir do refractómetro CLR-12-70 (equação 3.1).³³⁴

$$ECA = 952.85xIR^2 - 3193.9xIR + 2664 \quad \text{Equação 3.1}$$

Usando esta equação temos a vantagem de poder obter valores de conteúdo de água (cl clinicamente importantes) a partir do índice de refração medido. Pequenas alterações no índice de refração podem-se traduzir em alterações significativas na informação do conteúdo de água do material da LC. Se não fizermos esta conversão apenas podemos comparar diferenças a nível de índice de refração o que se torna mais difícil de interpretar para aplicações clínicas.

A percentagem relativa de desidratação (PRD) pode depois ser obtida usando a equação 3.2.³³⁵

$$PRD = \frac{ECA_n - ECA_u}{ECA_n} \times 100 \quad \text{Equação 3.2}$$

ECA_n e ECA_u são o equilíbrio do conteúdo de água das LC novas e usadas respectivamente obtidas usando a equação 3.1.

3.14.2 Transmitância

Para a determinação da transmitância foram medidas 104 LC: uma nova de cada marca e 99 lentes usadas. A distribuição das lentes usadas foi 19 Acuvue® Advance™, 20 Focus® Night & Day™, 20 O₂Optix™, 20 PureVision™ e 20 Acuvue®. A potência das LC variou entre as -2.00D e as -4.00D de forma a manter consistência entre as lentes usadas, embora tivesse já sido demonstrado que a potência das lentes não tem um efeito estatisticamente significativo na transmitância das lentes hidrófilas.^{336;337}

O instrumento usado para registar os espectros na região UV-Visível foi um espectrofotómetro *Shimadzu* UV-3101PC. Compara a intensidade da luz que passa através de uma amostra (I_λ) com a intensidade de luz antes de passar na amostra (I_0) (Transmitância). Foram medidos os espectros de transmitância entre 200 nm e 700 nm, com intervalos de 0.5 nm. Para cada marca de LC estudada, foi calculado o valor médio da transmitância e o desvio padrão para cada intervalo de comprimento

de onda, UVC, UVB, UVA e visível (400 nm – 700 nm) e estes valores foram comparados com os valores das mesmas lentes novas.

Antes de se realizar cada medida, foi traçada a linha de base da transmitância. Para se fazer os testes, as lentes eram fixadas num suporte especificamente construído para sustentar as LC (figura 3.27). Usando uma pinça e sem danificar o material, era retirado o excesso de solução. Este suporte era colocado no espectrofotómetro com a parte côncava da lente colocada perpendicularmente ao feixe.

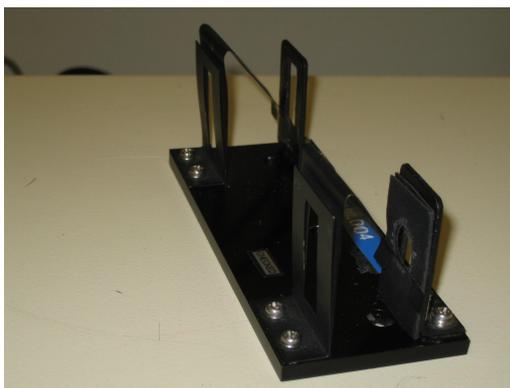


Figura 3.27. Suporte utilizado no espectrofotómetro para sustentar as lentes de contacto.

3.15 Avaliação das Propriedades de Superfície

As LC examinadas foram a Acuvue® Advance™, a Purevision™ e a O₂Optix™. Foram analisadas um exemplar novo e uma lente usada de cada uma destas lentes. Em cada amostra foram realizadas pelo menos 3 medidas na superfície anterior da lente.

A rugosidade e a topografia da superfície das lentes foram analisadas através da MFA com o *Tapping Mode*® (*PicoScan Controller 2500, Molecular Imaging, USA*) usando pontas de silicone standard. As medidas de rugosidade considerando Ra, Rq e Rmax foram determinadas usando *Scanning Probe Image Processor, SPIP*™, versão 4.2.2.0 software. Ra indica a distância média do perfil da rugosidade ao plano central do mesmo, Rq representa o desvio padrão em relação ao plano médio da superfície e Rmax é a diferença em altura entre os pontos mais alto e mais baixo na área observada.

As medidas da rugosidade foram realizadas de acordo com duas áreas de referência. Para a galyfilcon A e lotrafilcon B 5 µm x 5 µm e para a balafilcon A 10 µm x 10 µm de forma a se poderem observar determinadas estruturas que não são visíveis com ampliações mais baixas. Foram gravadas imagens em três dimensões de alta resolução da aparência ou topografia da

superfície da lente. Foram observadas diversas localizações da lente para verificar a reprodutibilidade das características medidas, e a partir das quais se calculou a rugosidade média (Ra).

As amostras foram analisadas numa célula de líquidos (*Agilent Technologies*, USA) (figura 3.28) com uma solução saline livre de conservantes (0.9 % NaCl, Sigma-Aldrich, Germany) a uma temperatura ambiente para manter a hidratação das lentes durante a observação.

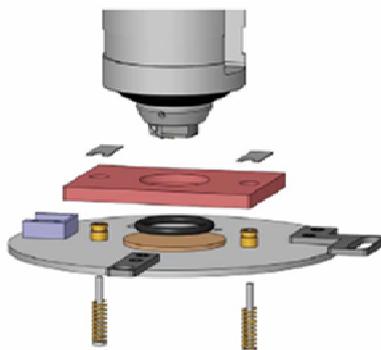


Figura 3.28. Esquema da célula de líquidos utilizada (*Agilent Technologies*, USA).

Para se realizar as análises, as lentes foram, com a ajuda de uma pinça, cortadas a meio com um bisturi e posteriormente estas metades foram fixadas numa lamela com uma fita-cola de dupla face. Toda a preparação e manipulação foram realizadas por um observador experiente usando instrumentos limpos e desinfetados e com luvas sem pó.

3.16 Análise estatística

Devido à grande dimensão do nº de variáveis estudadas durante este trabalho, foi necessário estabelecer um critério de selecção para a apresentação dos resultados. Desta forma, nesta tese, a apresentação e discussão na parte que diz respeito à fisiologia ocular será abordada comparando o comportamento dos diferentes materiais das LC sobre as estruturas observadas. Esta comparação será realizada segundo os grupos definidos anteriormente. Quando necessário apresentam-se e analisam-se os resultados obtidos para cada marca separadamente. Isto acontece quando as diferenças entre as marcas não são consideradas significativas mas cada material apresenta alterações consideráveis.

Esta parte do trabalho engloba várias abordagens:

- Estatística descritiva, que permite perceber a forma como se distribuem os valores nas variáveis;

- Análise dos resultados para todas as LC, que permite perceber a evolução das variáveis ao longo do tempo;
- Análise dos resultados para cada grupo de lentes, que permite perceber as diferenças entre cada uma das marcas das lentes integrantes de cada grupo comparado.

Para a análise dos resultados que se apresentam nesta tese foi utilizado o programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 14.0. Devido à grande dimensão da análise estatística realizada não é possível apresentar todos os cálculos na apresentação dos resultados. Por isso, exige-se uma capacidade de síntese para apresentar os resultados e ilustrações que se consideram mais importantes. Explicam-se de seguida os testes estatísticos utilizados.

Normalidade da distribuição das variáveis

Para a aplicação de alguns testes estatísticos é necessário verificar o pressuposto da normalidade das distribuições das variáveis. Isto pode ser verificado usando o teste de Kolmogorov-Smirnov (K-S) com a correcção de Lilliefors que coloca a hipótese nula da variável seguir uma distribuição normal. As variáveis seguem uma distribuição normal se $\alpha > 0.05$.

Homogeneidade de variâncias das amostras

A homogeneidade de variâncias foi calculada através do Teste de Levene. Este teste consiste em verificar se as variâncias podem ser consideradas iguais nas várias categorias de um dado factor. A homogeneidade de variâncias é igual quando o valor $p > 0.05$.

O resultado destes dois testes permite conhecer qual é o tipo de teste que se pode aplicar para efectuar as várias comparações. Se cumpre o pressuposto da normalidade aplicam-se testes paramétricos. Se não se cumpre o pressuposto aplicam-se testes não paramétricos.

Testes paramétricos:

Os testes paramétricos utilizados neste trabalho foram o teste *t de student* e o teste ANOVA. O teste ANOVA é uma extensão do teste *t de Student* para variáveis com mais do que duas classes. Este teste só pode ser utilizado quando se cumpre o pressuposto de igualdade de variâncias verificado com o teste de Levene.

Nos testes paramétricos pretende-se saber se as populações têm ou não médias iguais, isto é, se as médias da variável quantitativa apresentam os mesmos valores médios, para as várias categorias da variável qualitativa.

Testes não paramétricos:

Os testes não paramétricos utilizados foram o de Kruskal-Wallis (K-W), o de Wilcoxon e o de Mann-Whitney (M-W). Nos testes não paramétricos pretende-se saber se as populações têm ou não medianas iguais, isto é, se as medianas da variável quantitativa apresentam os mesmos valores médios, para as várias categorias da variável qualitativa

Testes de correlação:

O coeficiente da **correlação de Pearson** é uma medida de associação linear entre as variáveis quantitativas e varia de -1 a 1. Quanto mais próximo estiver dos valores extremos, tanto maior é a associação entre as variáveis. Para usar o coeficiente de correlação de Pearson, os dados devem ser provenientes de populações normais.

Quando as variáveis não seguem uma distribuição normal, utiliza-se o coeficiente de **correlação de Spearman**.

3.16.1 Estatística descritiva

Em termos de estatística descritiva apresentam-se para as variáveis qualitativas, como as de caracterização, as tabelas de frequência e gráficos ilustrativos das distribuições de valores. Para as variáveis quantitativas, apresentam-se as estatísticas relevantes.

Para as variáveis quantitativas foram estudados dados significantes, como: os valores médios; os valores do desvio padrão, que representam a dispersão absoluta de valores; o coeficiente de variação, que ilustra a dispersão relativa de valores: quanto maior é, maior é a dispersão; os valores mínimos e máximos observados e os gráficos ilustrativos da distribuição de valores.

Capítulo 4 - Apresentação e Discussão dos Resultados

De seguida apresentam-se os resultados clínicos associados a 6 meses de uso diário de todas as lentes estudadas. Uma vez que existem vários estudos publicados que avaliam separadamente a influência de cada marca de lente sobre a fisiologia ocular, neste estudo pretendemos obter informação das desigualdades de comportamento entre os diferentes materiais estudados segundo os grupos definidos anteriormente. Sendo assim, são apresentados em primeiro lugar, a comparação da conduta entre os diferentes grupos de materiais e os resultados de cada lente individualmente, são apresentados nos casos em que se justifique.

Neste capítulo apresenta-se e discute-se os resultados experimentais obtidos dos exames realizados ao paciente e também da análise das LC.

Alterações fisiológicas associadas ao uso de lentes de contacto

4.1.1 Sintomas

Apesar dos constantes desenvolvimentos nos materiais de LC, o seu actual padrão de utilização, associado a maior número de horas de uso, utilização de computadores durante muitas horas, ar condicionado, etc., pode aumentar os sintomas relacionados com o uso de LC.³³⁸ Neste ponto são mostrados os sintomas apresentados pelos pacientes desde o início dos testes até ao fim dos 6 meses de uso. Na tabela 4.1 observa-se o número de pessoas que apresentam os sintomas. Os sintomas com menor frequência como, picadelas, enevoamento, sensação de areia, lacrimejo, dor ou alguma combinação destes, foram agrupados num grupo, designado por “outros”.

Tabela 4.1. Frequência dos sintomas apresentados.

Sintomas	Início	1ºmês	3ºmês	6ºmês
Não tem	46	54	57	39
Secura	3	19	20	23
Prurido	20	7	20	24
Desconforto	2	30	9	2
Ardência	9	4	7	4
Prurido + ardência				6
Outros	16	8	5	17

Os resultados mostram que os usuários de LC são mais susceptíveis de desenvolver sintomas de secura e desconforto uma vez que a frequência destes sintomas aumentou depois dos pacientes começarem a usar as lentes. Podemos verificar que o desconforto aumentou no 1º mês, e depois voltou quase não existir, chegando ao último mês com o mesmo nº de pacientes a referir este sintoma que inicialmente. Uma vez que todos os pacientes são novos usuários de LC, este sintoma parece estar relacionado apenas com o desconforto normal existente na fase de adaptação. Relativamente à secura, o que se pode observar é que os usuários começam a referir este sintoma a partir do 1º mês de uso e mantêm-se até ao final. O facto de ter aumentado bastante relativamente ao início, pode indicar que este sintoma está fortemente ligado ao uso de LC. A secura ocular é um dos sintomas mais frequentes o que está de acordo com outros estudos realizados anteriormente tanto em lentes hidrófilas convencionais como de silicone-hidrogel.^{17;294;339-341} Esta é uma queixa persistente dos usuários de LC e Brennan e Efron³⁴² referem que apenas 25% de usuários nunca apresentaram este sintoma.

De referir ainda que alguns pacientes apresentaram prurido e ardência simultaneamente apenas ao fim de 6 meses de estar a usar as lentes. Relativamente aos outros sintomas, não existem considerações importantes a fazer.

Uma vez que o uso de computadores e outros dispositivos electrónicos é cada vez maior, é natural que aumentem os sintomas. Um dos efeitos mais frequentes que pode ter o seu uso, e que tem implicações importantes no uso de LC, é a menor frequência do pestanejo e o seu efeito sobre a superfície ocular. A taxa de pestanejo pode diminuir até 5 vezes e existe uma relação importante entre o intervalo dos pestanejos e a estabilidade da película lacrimal.³⁴³ Estes períodos maiores sem pestanejar podem fazer com que a superfície das lentes seque, causando incomodidade e perda de acuidade visual. O maior ângulo de visão que por vezes é necessário no uso de computadores, pode aumentar a exposição do olho a condições adversas de humidade e temperatura, como os ambientes com aquecimento e ar condicionado.

Os profissionais devem questionar e dar atenção a todos os sintomas referidos pelos pacientes, de forma a detectar precocemente os problemas associados ao uso das LC e poder antecipar novas alternativas. A eleição do material é, sem dúvida um elemento importante para o uso cómodo da lente, principalmente nas situações referidas anteriormente, como a utilização prolongada de computadores e ambientes com aquecimento ou ar condicionado. O material da lente hidrófila, deve ter boas características de hidratação, um coeficiente de fricção baixo (lubricidade alta), ter boa humectabilidade e baixos níveis de acumulação de depósitos.

No gráfico da figura 4.1 observa-se a evolução da frequência dos sintomas.

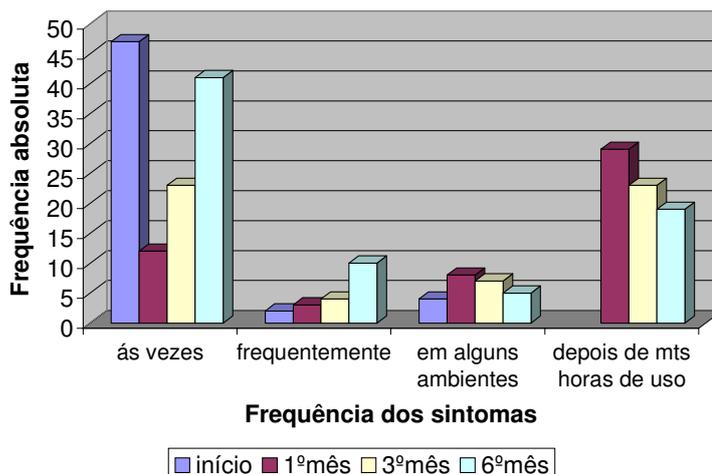


Figura 4.1. Gráfico que apresenta a frequência dos sintomas.

O que podemos verificar é que no início, 3 e 6 mês, a maioria dos sintomas aparecem às vezes, isto é, esporadicamente. No final do 1º mês, a maior parte das pessoas que referem ter algum sintoma, dizem ser ao fim de muitas horas de estarem a usar as lentes. Mais uma vez, este resultado aponta para uma relação entre sintomas e adaptação inicial às LC.

Verificou-se que, quer os sintomas, quer a sua frequência, não estão relacionados de forma estatisticamente significativa com as marcas de lentes. Não podemos assim relacionar os sintomas com as diferentes características de cada material como por exemplo, módulo de rigidez, absorção de lípidos e proteínas, diferentes materiais, etc., ao contrário do que aconteceu em outros estudos.^{327;344} Considerando o facto de que cada paciente está a usar uma lente diferente em cada olho, e desta forma ser esperada uma resposta diferente ao conforto, este resultado pode indicar que existe uma adaptação sensorial às respostas fisiológicas que as LC induzem.

Os problemas associados ao manuseamento das lentes foram apenas reportados no início do estudo, o que não é surpreendente uma vez que todos os pacientes eram usuários de LC pela primeira vez. Conforme o estudo foi avançando, os pacientes foram ganhando mais experiência e os problemas relacionados com manuseamento foram desaparecendo.

Em conclusão, apenas pequenas diferenças na sintomatologia são encontradas nas diferentes LC com o passar do tempo e as lentes de silicone-hidrogel não conseguiram ainda fazer desaparecer os sintomas relacionados com secura ocular.

4.1.2 Número de horas de uso e conforto

O número de horas de uso foi dividido em 5 grupos, sendo eles, de 8- 10h, 10- 12h, 12- 14h, 14- 16h e mais de 16 horas. O que se verificou é que ao fim de 1 mês de uso das lentes, cerca de 53% das pessoas já as estavam a usar por um período de 12 a 14 horas diárias mostrando uma boa adaptação às LC. O número de horas de uso aumentou no 3 e 6 mês passando o maior nº de pessoas a usar as lentes de 14 a 16 horas por dia.

Para avaliar o conforto, foi criada uma escala de 1 a 5, sendo 1 dor e 5 o conforto máximo, segundo a qual os pacientes classificam em dois períodos diferentes, durante o dia e à noite, o conforto que tinham com as LC. Não foram registados valores de conforto inferiores a 3. O grau 3 e 3.5 foi apenas referido no conforto à noite e em apenas 5% dos casos.

O conforto é elevado, sendo maior de dia do que à noite, tendendo, de forma genérica, a aumentar com o passar do tempo. A figura 4.2 apresenta esse resultado para a análise global das LC.

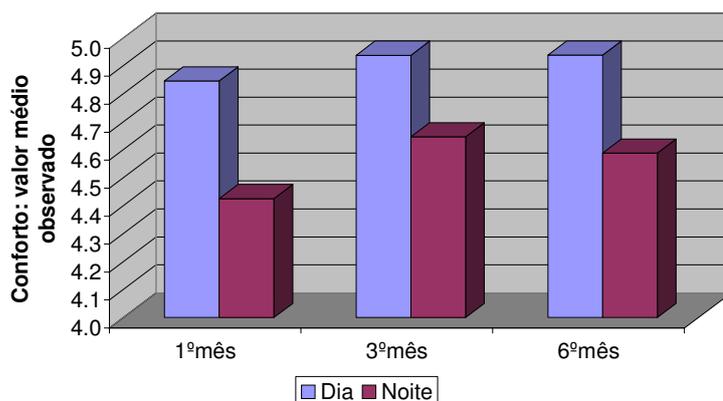


Figura 4.2. Valores médios do conforto durante o dia e à noite.

Na comparação do conforto entre as diferentes marcas de LC, verificou-se que não existem diferenças significativas entre os diferentes materiais ($p \geq 0.05$).

Apesar disso, encontramos diferenças estatisticamente significativas quando comparamos ao fim dos 6 meses o conforto à noite dos pacientes que se encontravam a usar as lentes Purevision e Purevision tórica ($p = 0.040$) (figura 4.3). Os usuários das lentes tóricas sentem mais desconforto no final do dia relativamente ao início. Atendendo a que estas lentes são fabricadas com o mesmo material, com o mesmo tratamento de superfície, igual modulo de elasticidade, etc., os nossos resultados podem sugerir que a otimização de alguns parâmetros,

tal como o desenho das lentes, espessura e diâmetro podem ser importantes para melhorar a performance destas LC.

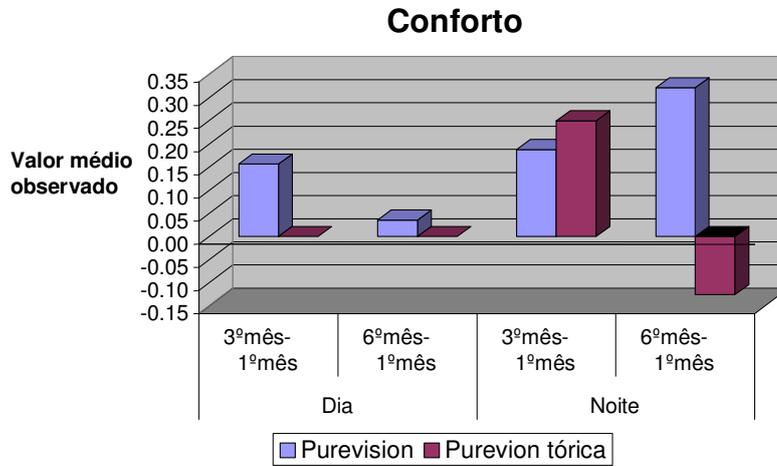


Figura 4.3. Variação do conforto entre o 1º e o 3º mês e o 1º e o 6º mês durante o dia e à noite.

Os factores relacionados com a visão podem ter um papel importante nos sintomas e conforto em usuários de LC. Já referimos anteriormente que os períodos maiores entre os pestanejos observados quando se utiliza os computadores, podem secar a superfície da lente causando incomodidade e diminuição da acuidade visual. Isto é ainda mais importante quando falamos de lentes tóricas, uma vez que pequenas quantidades de astigmatismo, tanto residual, como provocado pela rotação da lente, podem causar incomodo visual ainda que a sua acuidade visual não seja afectada quantitativamente.

4.2 Análise dos resultados para cada grupo de lentes

A análise estatística foi realizada atendendo aos grupos seleccionados e justificados anteriormente na secção de material e métodos. Inicialmente, pretendia-se fazer a comparação entre os pacientes que efectivamente usaram as lentes em cada olho, mas uma vez que o número de pacientes em cada um destes grupos é relativamente reduzido, apresenta-se a análise juntando todas as lentes pertencentes a esses grupos. Um resumo dos resultados significativos para os grupos de pacientes que efectivamente usaram as LC encontra-se no anexo 4.

Para se poderem comparar as evoluções ao longo do tempo das diferentes marcas das LC que integram cada grupo comparado, foi necessário calcular as diferenças ao longo do tempo (início, 1º mês, 3º mês e 6º mês). Por isso, na apresentação e análise dos resultados serão sempre utilizadas como variáveis as diferenças entre as medidas realizadas nos vários momentos: “1º mês – início”, para avaliar as diferenças existentes entre o início do estudo e o primeiro mês; “3º mês – início”, para avaliar as diferenças existentes entre o início e o terceiro mês e “6º mês – início”, para avaliar as diferenças existentes entre o início e o sexto mês, entre outras que sejam também convenientes utilizar.

Uma diferença positiva corresponde a um aumento da variável do início para o mês com o qual é comparado, uma diferença negativa corresponde a uma diminuição da variável do início para o mês com a qual é comparado. Os resultados estatisticamente significativos encontram-se a negrito.

4.2.1 Resultados da exploração ocular

Com a introdução da primeira geração dos materiais de silicone-hidrogel, a relevância da interacção mecânica com a superfície ocular aumentou. Estes materiais têm um CA baixo com proporções relevantes de moléculas de siloxano o que promove um maior módulo de elasticidade. Como resultado, a superfície ocular encontra-se frente a um stress mecânico elevado. A segunda geração destes materiais tem um módulo de elasticidade menor podendo contribuir para uma redução nesta interacção.

Até agora, a maioria da investigação realizada tem-se preocupado em estudar as diferenças entre os materiais de silicone-hidrogel e os materiais de hidrogel convencionais.^{16;19;345;346} Contudo, os diferentes materiais de silicone-hidrogel apresentam variações nas suas propriedades²⁸, e estas diferenças podem-se traduzir em diferenças no seu comportamento clínico³⁴⁷. As alterações provocadas a longo termo podem afectar estruturas na superfície ocular como resultado da combinação de diferentes causas.

Neste estudo avaliamos o comportamento das quatro lentes de silicone-hidrogel e da lente de hidrogel convencional referidas anteriormente e comparamos as diferenças de comportamento sobre a fisiologia ocular e lágrima, não apenas entre as lentes de silicone-hidrogel e a lente convencional mas também entre os diferentes materiais de silicone-hidrogel.

4.2.1.1 Avaliação da Hiperemia da Conjuntiva Bulbar

Da análise dos resultados da tabela 4.2, onde estão apresentadas as médias das diferenças da hiperemia da conjuntiva bulbar avaliada segundo a zona, podemos observar que durante as consultas foi encontrado um aumento relativamente homogéneo excepto para a lente Purevision que mostrou uma diminuição no 1º mês. Estes dados contradizem alguns estudos onde é referida uma diminuição da hiperemia com o uso das lentes de silicone-hidrogel.^{16;232;250} Contudo, muitos dos estudos são conduzidos com pacientes que estão a usar LC de silicone-hidrogel mas já usavam previamente LC com materiais convencionais. Atendendo a que estes novos materiais têm um nível mais elevado de transmissibilidade ao oxigénio, é natural que estes aliviem a resposta vascular induzida pelas lentes convencionais.

Num estudo realizado também com novos usuários mas apenas com as lentes dos materiais balafilcon A e lotrafilcon B, o nível de hiperemia parece diminuir ao fim dos primeiros 12 meses de uso³⁴⁴. Os nossos resultados mostram que não existem diferenças significativas entre os materiais o que está de acordo com os resultados encontrados por Morgan e Efron²⁵⁰ que também não encontraram diferenças significativas na hiperemia da conjuntiva bulbar entre as lentes balafilcon A e lotrafilcon B quando avaliadas com as escalas de Efron.

Tabela 4.2. Média das diferenças e significância estatística da Hiperemia da Conjuntiva Bulbar.

Zona	Marca de LC	N	Inic-1º mês	p	Inic-3º mês	p	Inic-6º mês	p
Nasal	Acuvue	29	0.214±0.422	0.953*	0.372 ±0.553	0.531*	0.414±0.560	0.552*
	Ac Advance	20	0.221± 0.405		0.275 ± 0.495		0.315±0.574	
	Acuvue	29	0.214±0.422	0.019**	0.372±0.553	0.252*	0.414±0.560	0.025*
	Purevision	17	-0.071±0.293		0.181±0.481		0.027±0.438	
	Acuvue	29	0.214±0.422	0.492**	0.372±0.553	0.504*	0.414±0.560	0.470**
	Night&Day	24	0.154±0.337		0.270±0.540		0.309±0.616	
	Ac Advance	19	0.221±0.405	0.540**	0.275±0.495	0.582*	0.315±0.574	0.862*
	O ₂ Optix	15	0.287±0.331		0.175±0.585		0.275±0.795	
	Purevision	17	-0.071±0.293	0.057**	0.181±0.481	0.603*	0.027±0.438	0.236**
Night&Day	24	0.154±0.337	0.270±0.540		0.310±0.616			
Temporal	Acuvue	29	0.221±0.461	0.804**	0.421±0.547	0.399**	0.493±0.528	0.393**
	Ac Advance	20	0.221±0.395		0.310±0.452		0.350±0.431	
	Acuvue	29	0.221±0.461	0.118**	0.421±0.547	0.090*	0.493±0.528	0.119**
	Purevision	17	0.000±0.255		0.138±0.477		0.220±0.481	
	Acuvue	29	0.221±0.461	0.410**	0.421±0.547	0.326*	0.493±0.528	0.095*
	Night&Day	24	0.096±0.285		0.270±0.546		0.235±0.500	
	Ac Advance	19	0.221±0.395	0.803**	0.310±0.452	0.759**	0.350±0.431	0.749**
	O ₂ Optix	15	0.260±0.422		0.288±0.563		0.338±0.640	
	Purevision	17	0.000±0.255	0.361**	0.138±0.477	0.439*	0.220±0.481	0.973**
Night&Day	24	0.096±0.285	0.270±0.546		0.235±0.501			
Superior	Acuvue	29	0.276±0.481	0.428**	0.328±0.491	0.688*	0.661±0.485	0.071**
	Ac Advance	20	0.158±0.632		0.265±0.588		0.355±0.606	
	Acuvue	29	0.276±0.481	0.568**	0.328±0.491	0.736**	0.661±0.485	0.186**
	Purevision	17	0.200±0.346		0.369±0.487		0.447±0.439	
	Acuvue	29	0.276±0.481	0.356**	0.328±0.491	0.323**	0.661±0.485	0.218**
	Night&Day	24	0.163±0.391		0.252±0.355		0.471±0.439	
	Ac Advance	19	0.158±0.632	0.361**	0.265±0.588	0.649**	0.355±0.606	0.995*
	O ₂ Optix	15	0.307±0.394		0.275±0.364		0.356±0.516	
	Purevision	17	0.200±0.346	0.770**	0.369±0.487	0.239**	0.447±0.439	0.832**
Night&Day	24	0.163±0.391	0.252±0.355		0.471±0.439			
Inferior	Acuvue	29	0.224±0.506	0.864**	0.235±0.479	0.522**	0.425±0.547	0.707**
	Ac Advance	20	0.268±0.709		0.125±0.559		0.350±0.619	
	Acuvue	29	0.224±0.506	0.632**	0.235±0.479	0.378**	0.425±0.547	0.260**
	Purevision	17	0.147±0.350		0.381±0.502		0.573±0.467	
	Acuvue	29	0.224±0.506	0.081**	0.235±0.479	0.968**	0.425±0.547	0.738**
	Night&Day	24	0.042±0.388		0.235±0.377		0.419±0.549	
	Ac Advance	19	0.268±0.710	0.823**	0.125±0.559	0.634**	0.350±0.619	0.370**
	O ₂ Optix	15	0.267±0.568		0.231±0.577		0.250±0.547	
	Purevision	17	0.147±0.350	0.182**	0.381±0.502	0.385**	0.573±0.467	0.192**
Night&Day	24	0.042±0.388	0.235±0.377		0.419±0.549			

- * Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

Apenas se encontram diferenças significativas na avaliação da hiperemia da conjuntiva bulbar quando comparamos as lentes etafilcon A e balafilcon A na zona nasal e estas diferenças podem ser observadas nas figuras 4.4 e 4.5.

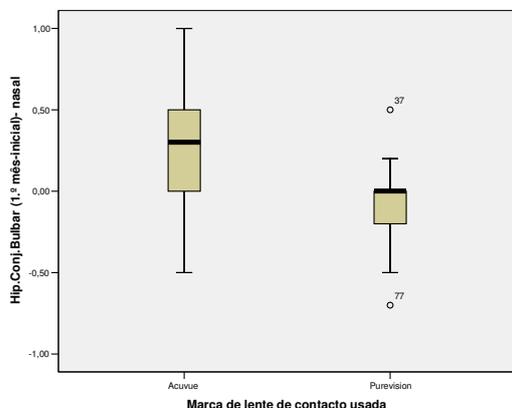


Figura 4.4. Variação da hiperemia conjuntival nasal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision).

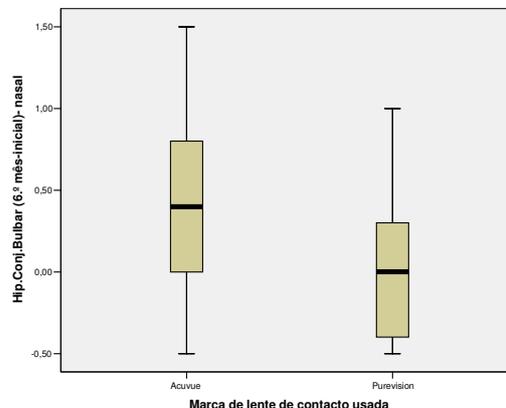


Figura 4.5. Variação da hiperemia conjuntival nasal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Purevision).

Relativamente aos resultados obtidos na análise das diferenças das lentes Purevision e Purevision tórica entre o início e o 1º mês, observa-se que existem várias diferenças significativas entre as duas lentes. Ao fim de 1 mês, o aumento da hiperemia da conjuntiva bulbar é significativamente maior nos usuários de lentes tóricas, nas zonas nasal, temporal e inferior ($p \leq 0.01$). No entanto no 3º mês de uso das LC, estas diferenças deixam de ser observadas, parecendo que o que acontece é que durante o período de adaptação (considerado até ao final do 1º mês) as lentes tóricas provocam mais alterações na superfície anterior

Embora a comparação entre as diferentes marcas de lentes apresente poucas diferenças significativas entre si, isto não significa que cada marca não tenha provocado respostas fisiológicas na conjuntiva bulbar. De seguida apresentamos os resultados da avaliação dos diferentes materiais separadamente por marca e por zona observada da conjuntiva bulbar comparando apenas os valores obtidos no 1º dia e no final do estudo.

Nas tabelas 4.3 a 4.6 apresentamos, para cada lente individualmente, os valores médios, desvio padrão (DP) e a significância estatística para as diferentes zonas da conjuntiva bulbar.

Tabela 4.3. Valores médios, DP e significância para a hiperemia da zona nasal da conjuntiva bulbar.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.79 \pm 0.52	1.20 \pm 0.57 **
Acuvue Advance	0.79 \pm 0.37	1.11 \pm 0.52 *
Purevision	0.84 \pm 0.45	0.67 \pm 0.45
Night & Day™	0.69 \pm 0.55	1.00 \pm 0.58 *
O ₂ Optix	0.76 \pm 0.47	1.04 \pm 0.64
PureVision tórica	0.74 \pm 0.63	1.15 \pm 0.31 *

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

** Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.01$).

Tabela 4.4. Valores médios, DP e significância para a hiperemia temporal da conjuntiva bulbar.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.70 \pm 0.52	1.19 \pm 0.54 **
Acuvue Advance	0.69 \pm 0.41	1.04 \pm 0.39 **
Purevision	0.83 \pm 0.41	1.05 \pm 0.61 *
Night & Day™	0.78 \pm 0.57	1.10 \pm 0.57 *
O ₂ Optix	0.72 \pm 0.51	1.06 \pm 0.52
PureVision tórica	0.64 \pm 0.68	1.00 \pm 0.48 *

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

** Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.01$).

Tabela 4.5. Valores médios, DP e significância para a hiperemia superior da conjuntiva bulbar.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.27 \pm 0.42	0.93 \pm 0.47**
Acuvue Advance	0.35 \pm 0.41	0.71 \pm 0.51*
Purevision	0.33 \pm 0.45	0.78 \pm 0.48**
Night & Day™	0.34 \pm 0.39	0.81 \pm 0.45**
O ₂ Optix	0.31 \pm 0.37	0.67 \pm 0.55**
Purevision Tórica	0.49 \pm 0.71	0.76 \pm 0.35

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

** Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.01$).

Tabela 4.6. Valores médios, DP e significância para a hiperemia inferior da conjuntiva bulbar.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.29 \pm 0.53	0.71 \pm 0.62 **
Acuvue Advance	0.25 \pm 0.42	0.60 \pm 0.47*
Purevision	0.17 \pm 0.40	0.74 \pm 0.36**
Night & Day™	0.24 \pm 0.52	0.66 \pm 0.57**
O ₂ Optix	0.25 \pm 0.37	0.50 \pm 0.44
Purevision Tórica	0.51 \pm 0.74	0.55 \pm 0.49

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

** Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.01$).

Como podemos observar através dos resultados destas tabelas, existem diferenças entre a hiperemia da conjuntiva bulbar inicial e a determinada no final dos 6 meses para todos os materiais.

A zona superior da conjuntiva parece ser a que mais é afectada com o uso de LC, uma vez que todas as lentes, com excepção da lente tórica, apresentam um aumento significativo deste valor. A lente O₂Optix, parece ser a lente que menos interfere na conjuntiva bulbar pois a hiperemia nos seus usuários, apenas aumenta na zona superior da conjuntiva, sendo que nas outras zonas, embora aumente, estes valores não são estatisticamente significativos. Contrariamente, as lentes Acuvue, Acuvue Advance e Night & Day™ provocam um aumento significativo em todas as zonas observadas da conjuntiva bulbar. A lente Purevision apenas interfere com a conjuntiva bulbar inferior e superior, apresentando nas outras zonas diferenças que não são consideradas significativas.

Parece haver alguma discordância entre os resultados que se referem à conjuntiva bulbar. Fonn *et al.*³⁴⁸ encontraram níveis significativamente mais baixos de hiperemia conjuntival em usuários de lentes de silicone-hidrogel em porte contínuo do que em usuários de lentes hidrófilas também em uso contínuo. Covey *et al.*²³⁸ não detectaram diferenças nos graus de hiperemia conjuntival entre um grupo de pacientes que usava lentes de silicone-hidrogel em porte contínuo, com outro grupo de não usuários. Também no nosso estudo os resultados encontrados diferem do anterior, no entanto, a comparação entre eles deve ser realizada cuidadosamente pois os valores por nós encontrados referem-se a uso diário. Além disso, estes

estudos referem-se apenas à “conjuntiva bulbar” não especificando a zona e os nossos resultados indicam que dependendo da zona observada, os resultados diferem.

O facto da lente tórica ter o sistema de estabilização baseado num prisma colocado na zona inferior, não interfere na resposta vascular da conjuntiva pois nesta zona, embora exista um pequeno aumento nos graus registados, estas diferenças não são significativas. O mesmo não acontece na zona nasal, onde tanto a hiperemia bulbar como limbal aumentam de 0.74 ± 0.63 para 1.15 ± 0.31 e de 0.54 ± 0.44 para 0.84 ± 0.57 respectivamente com diferenças significativas.

4.2.1.2 Avaliação da Hiperemia da Conjuntiva Limbal

A hiperemia limbal é frequentemente usada como um índice da resposta ocular ao uso de LC³⁴⁹ e é especificamente atribuída à hipoxia induzida pelo uso de lentes hidrófilas.^{232;350} No caso da hiperemia da conjuntiva limbal, as diferenças entre as lentes são evidentes. Em quase todas as zonas observadas, as diferenças são significativas quando se compara o comportamento da lente Acuvue com as restantes lentes (tabela 4.7). A exceção é para a zona nasal onde esta diferença apenas é notável quando comparada com a lente Purevision, desde o início do uso das lentes até ao fim.

Tabela 4.7. Média das diferenças e significância estatística da hiperemia da conjuntiva limbal avaliada segundo a zona.

Zona	LC	N	Inic-1º mês	p	Inic-3º mês	p	Inic-6º mês	p
Nasal	Acuvue	29	0.152±0.535	0.204**	0.293±0.647	0.264**	0.475±0.678	0.687*
	Ac Advance	20	0.032±0.416		0.135±0.776		0.395±0.668	
	Acuvue	29	0.152±0.535	0.008**	0.293±0.647	0.059** (1)	0.475±0.678	0.005* *
	Purevision	17	-0.265±0.461		-0.063±0.438		-0.140±0.515	
	Acuvue	29	0.152±0.535	0.095**	0.293±0.647	0.157**	0.475±0.678	0.080*
	Night&Day	24	-0.013±0.462		0.017±0.558		0.109±0.746	
	Ac Advance	19	0.032±0.416	0.397**	0.135±0.776	0.782*	0.395±0.668	0.595*
	O2Optix	15	0.107±0.331		0.200±0.575		0.275±0.663	
	Purevision	17	-0.265±0.461	0.077**	-0.063±0.438	0.635*	-0.140±0.515	0.211* *
Night&Day	24	-0.013±0.462	0.017±0.558		0.109±0.746			
Temporal	Acuvue	29	0.317±0.471	0.056** (1)	0.362±0.950	0.024**	0.382±0.521	0.037* *
	Ac Advance	20	0.074±0.343		0.095±0.445		0.070±0.384	
	Acuvue	29	0.317±0.471	0.005**	0.362±0.429	0.092*	0.382±0.521	0.061*
	Purevision	17	-0.071±0.326		0.106±0.557		0.067±0.492	
	Acuvue	29	0.317±0.471	0.005**	0.362±0.429	0.002**	0.382±0.521	0.042* *
	Night&Day	24	-0.058±0.437		-0.022±0.354		0.033±0.646	
	Ac Advance	19	0.074±0.343	0.899**	0.095±0.445	0.442**	0.070±0.384	0.734* *
	O2Optix	15	0.100±0.540		-0.075±0.521		0.056±0.640	
	Purevision	17	-0.071±0.326	0.817**	0.106±0.557	0.573**	0.007±0.492	0.868*
Night&Day	24	-0.058±0.437	-0.022±0.354		0.033±0.646			
Superior	Acuvue	29	0.603±0.538	0.004**	0.538±0.595	0.010**	0.789±0.626	0.002** *
	Ac Advance	20	0.163±0.358		0.165±0.503		0.220±0.426	
	Acuvue	29	0.603±0.538	0.006**	0.538±0.595	0.126**	0.789±0.626	0.082* *
	Purevision	17	0.159±0.503		0.294±0.440		0.460±0.376	
	Acuvue	29	0.603±0.538	0.001**	0.538±0.595	0.000**	0.789±0.626	0.001* *
	Night&Day	24	0.117±0.331		0.009±0.404		0.238±0.635	
	Ac Advance	19	0.163±0.358	0.940**	0.165±0.504	0.873**	0.220±0.426	0.973* *
	O2Optix	15	0.100±0.387		0.125±0.375		0.175±0.492	
	Purevision	17	0.159±0.503	0.940**	0.294±0.440	0.032**	0.460±0.376	0.026** *
Night&Day	24	0.117±0.331	0.009±0.404		0.238±0.635			
Inferior	Acuvue	29	0.452±0.456	0.007**	0.441±0.411	0.093**	0.714±0.575	0.001* *
	Ac Advance	20	0.121±0.409		0.210±0.477		0.160±0.397	
	Acuvue	29	0.452±0.456	0.000**	0.441±0.411	0.025**	0.714±0.575	0.002** *
	Purevision	17	-0.047±0.424		0.125±0.392		0.167±0.479	
	Acuvue	29	0.452±0.456	0.001**	0.441±0.411	0.001**	0.714±0.575	0.002* *
	Night&Day	24	0.063±0.434		0.069±0.392		0.229±0.786	
	Ac Advance	19	0.121±0.409	0.298**	0.210±0.477	0.642**	0.160±0.397	0.234*
	O2Optix	15	0.213±0.309		0.163±0.395		0.269±0.469	
	Purevision	17	-0.047±0.424	0.540**	0.125±0.392	0.480**	0.167±0.479	0.829* *
Night&Day	24	0.063±0.434	0.070±0.392		0.229±0.786			

- * Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

(1)- resultado quase estatisticamente significativo.

Quando comparamos as lentes pertencentes às duas gerações de lentes de silicone-hidrogel praticamente não existem diferenças significativas entre si.

As principais divergências encontram-se na comparação da lente convencional com as lentes de silicone-hidrogel. A lente de hidrogel do material convencional, apresenta valores de hiperemia conjuntival superiores aos materiais de alto Dk. Os resultados apresentados nesta tese são consistentes com estudos prévios^{16,238} que mostram menor hiperemia limbal em pacientes que usam lentes de silicone-hidrogel de alto Dk em uso contínuo, quando comparadas com lentes de hidrogel de baixo Dk.

As diferenças significativas podem ser observadas nos gráficos das figuras 4.6, 4.7 e 4.8.

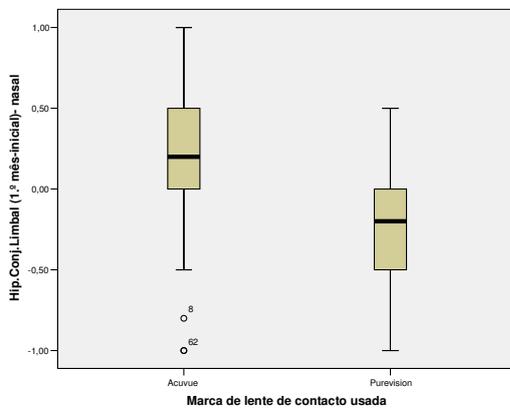


Figura 4.6. Variação da hiperemia limbal nasal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision).

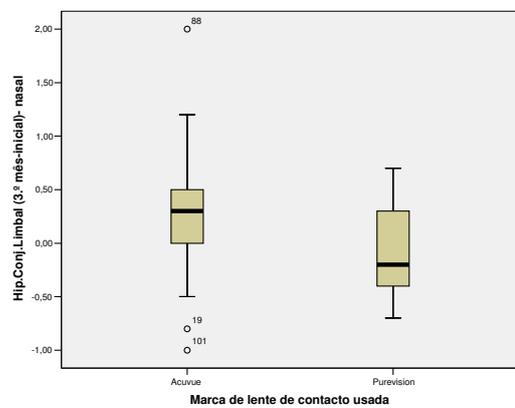


Figura 4.7. Variação da hiperemia limbal nasal entre o início e o 3º mês (Acuvue e Purevision).

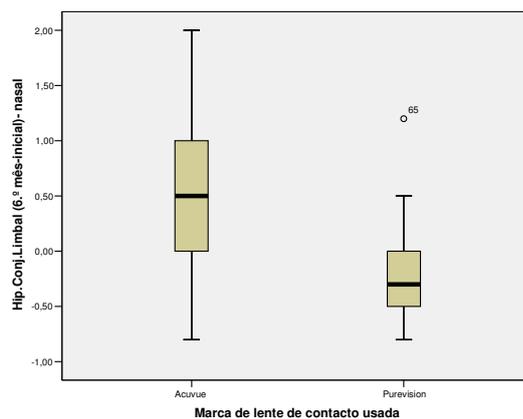


Figura 4.8. Variação da hiperemia limbal nasal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Purevision).

Na zona temporal, as lentes Acuvue e Acuvue Advance apresentam diferenças significativas em todos os exames (figura 4.9, 4.10 e 4.11).

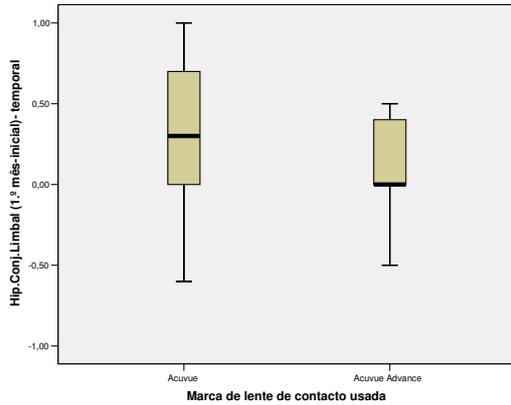


Figura 4.9. Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance).

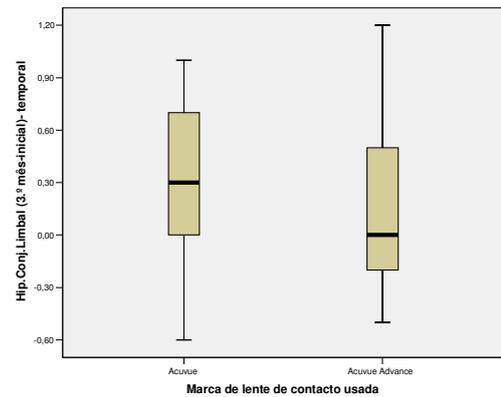


Figura 4.10. Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acu Advance).

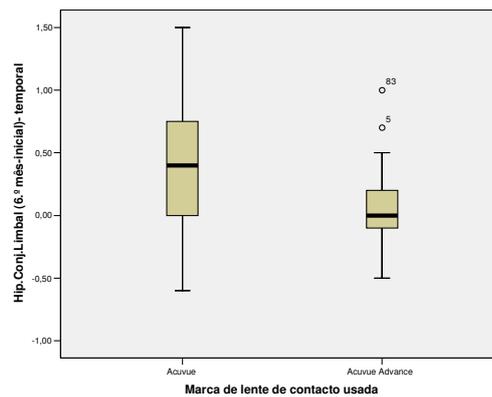


Figura 4.11. Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance).

Os sujeitos incluídos neste estudo são todos novos usuários e isto pode justificar o pequeno aumento encontrado na resposta vascular. Esta resposta pode não estar relacionada apenas com o efeito de hipoxia mas também com o efeito mecânico produzido pela presença de um corpo estranho (por exemplo, a LC) nos tecidos oculares. No entanto, quando comparamos a lente do material convencional com as lentes de silicone encontramos diferenças significativas entre as lentes em quase todas as zonas observadas uma vez que o aumento observado na lente Acuvue foi maior do que o observado nas outras lentes. Neste caso, atendendo às diferentes características dos materiais podemos atribuir estas desigualdades à deficiência de oxigénio que chega à córnea.

Da mesma forma também mostramos as diferenças significativas entre a lente convencional e as lentes Purevision e Night & Day (figuras 4.12 a 4.15).

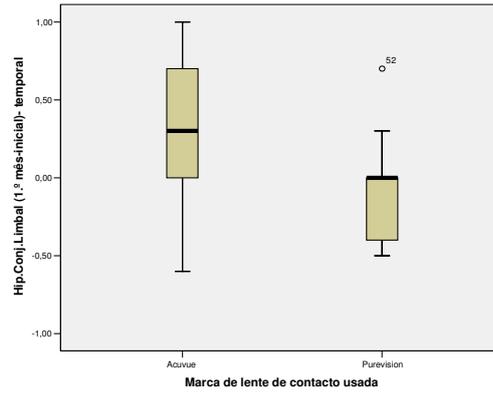


Figura 4.12- Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 1º mês (Acuvue e PureVision).

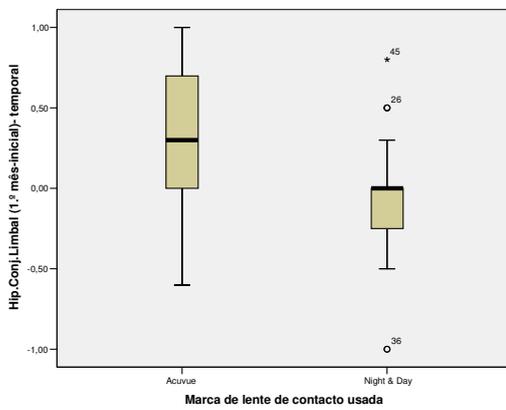


Figura 4.13. Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 1º mês (Acuvue e Night & Day).

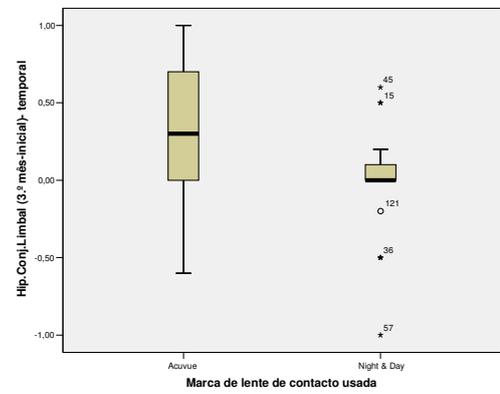


Figura 4.14. Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day).

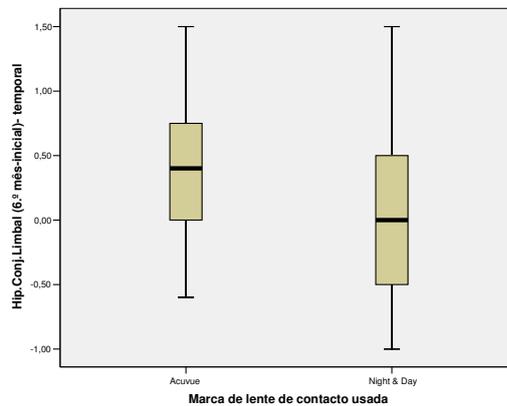


Figura 4.15. Variação da hiperemia limbal temporal entre o início e o 6º mês (Acuvue e Night & Day).

Da mesma maneira que o observado com a hiperemia da conjuntiva bulbar, Morgan e Efron²⁵⁰ também não encontraram diferenças significativas na hiperemia da conjuntiva limbal entre as lentes balafilcon A e lotrafilcon B quando avaliadas com as escalas de Efron. Também Papas *et al.*²³² e Dumbleton *et al.*¹⁶ encontraram uma redução nestes parâmetros quando os pacientes substituem o uso de lentes convencionais por lentes de silicone-hidrogel. Uma vez que estes materiais proporcionam um nível mais elevado de transmissibilidade ao oxigénio, nestes casos não é de estranhar uma redução na resposta vascular.

Na zona superior as diferenças estatisticamente significativas entre as lentes Acuvue e Acuvue Advance podem ser observadas nos gráficos das figuras 4.16, 4.17 e 4.18 correspondendo às diferenças entre o início e o 1º, 3º e 6º mês, respectivamente.

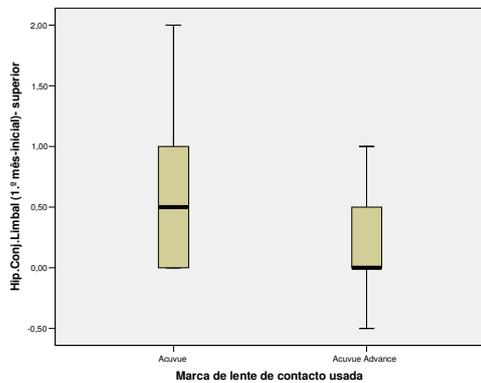


Figura 4.16. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance).

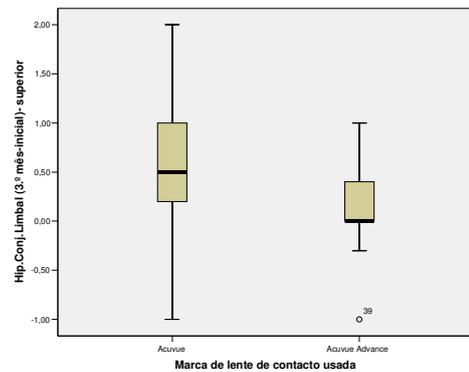


Figura 4.17. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acu Advance).

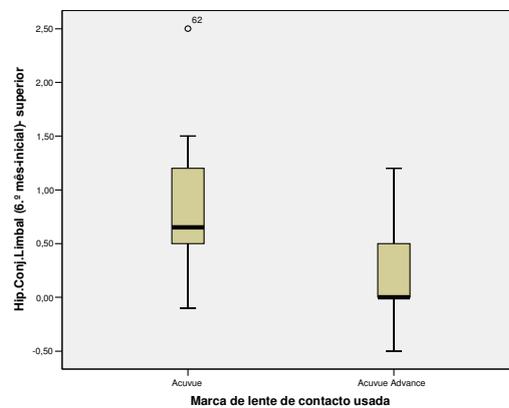


Figura 4.18. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance).

Da mesma forma, e ainda relativamente à hiperemia da conjuntiva limbal, podemos observar também essas diferenças entre as lentes Acuvue e Purevision (figura 4.19) e Acuvue e Night & Day (figuras 4.20, 4.21 e 4.22).

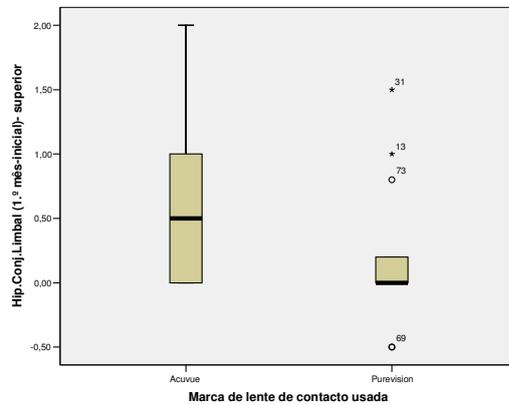


Figura 4.19. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision).

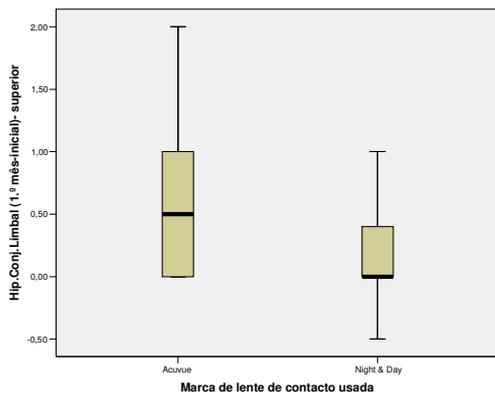


Figura 4.20. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Night & Day).

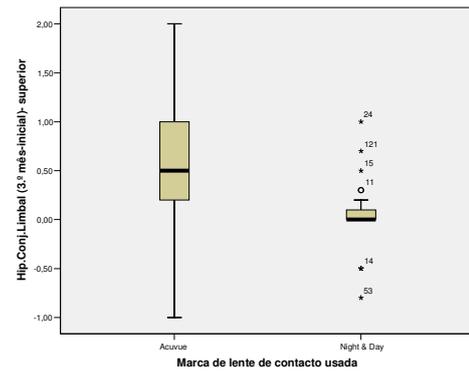


Figura 4.21. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day).

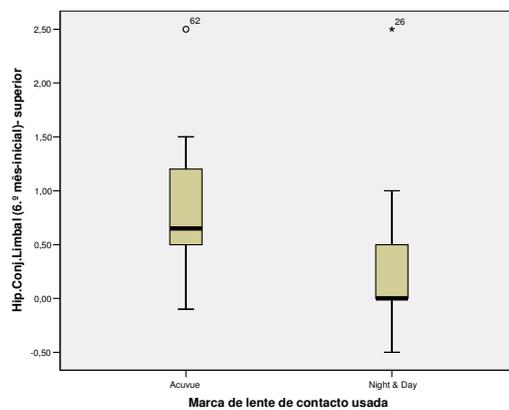


Figura 4.22. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Night & Day).

Curiosamente, existem duas diferenças significativas entre os materiais de silicone-hidrogel pertencentes à primeira geração na hiperemia limbal superior. Estas diferenças observadas no 3º e 6º mês entre a Purevision e Night & Day podem ser observadas nas figuras 4.23 e 4.24 e são originadas por um aumento maior desta alteração fisiológica na lente Purevision.

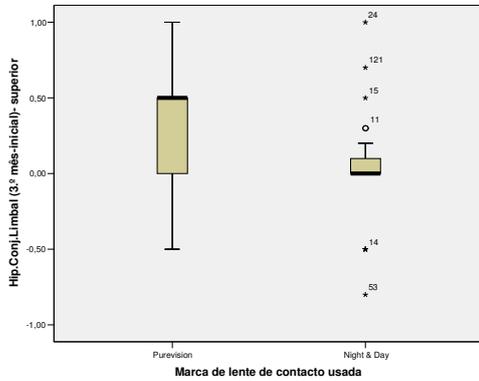


Figura 4.23. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Purevision e Night & Day).

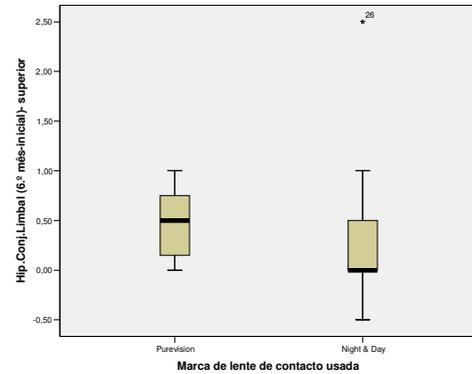


Figura 4.24. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 6º mês (Purevision e Night & Day).

As diferenças detectadas na zona inferior da conjuntiva limbal podem ser observadas nas figuras 4.25 e 4.26 para as lentes Acuvue e Acuvue Advance.

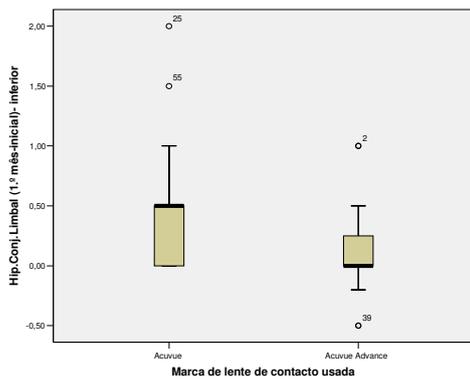


Figura 4.25. Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance).

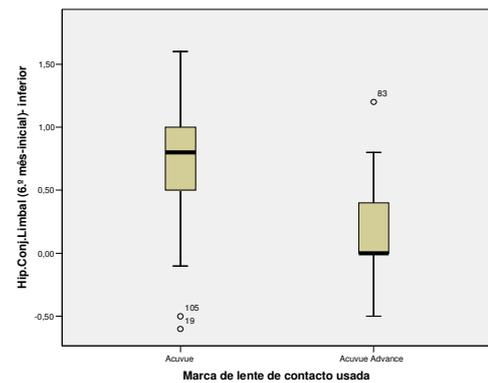


Figura4.26. Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance).

Nas figuras 4.27, 4.28 e 4.29 podemos observar as diferenças entre as lentes Acuvue e Purevision na zona inferior.

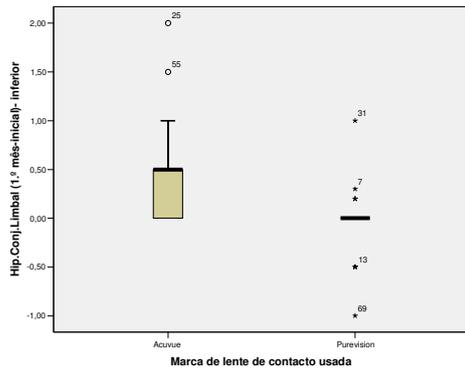


Figura 4.27. Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Purevision).

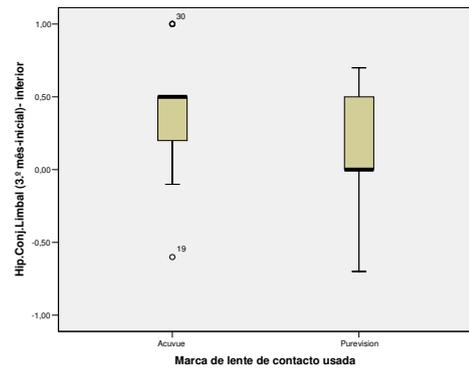


Figura 4.28. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Purevision).

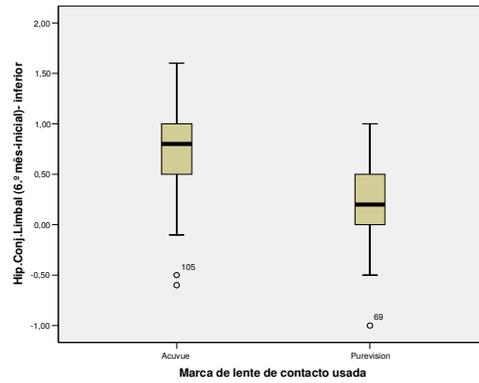


Figura 4.29. Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Purevision).

Ainda na zona inferior da conjuntiva limbal, as diferenças entre as lentes Acuvue e Night & Day podem ser observadas nas figuras 4.30, 4.31 e 4.32.

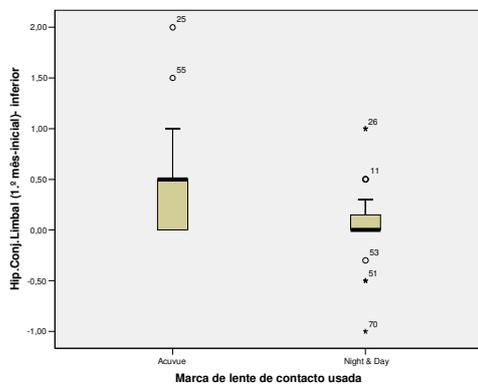


Figura 4.30. Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 1º mês (Acuvue e Night & Day).

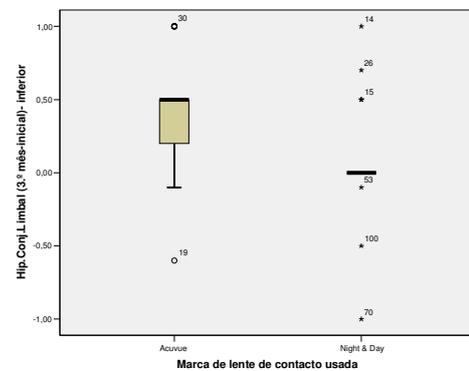


Figura 4.31. Variação da hiperemia limbal superior entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day).

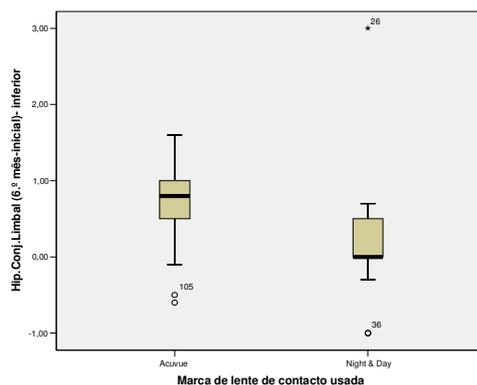


Figura 4.32- Variação da hiperemia limbal inferior entre o início e o 6º mês (Acuvue e Night & Day).

Na comparação da hiperemia limbal induzido pelas lentes tóricas é notoriamente mais acentuado do que o induzido pela lente esférica, uma vez que encontramos diferenças estatisticamente significativas para as zonas nasal, superior e inferior ($p \leq 0.01$). Da mesma forma que o que se registou na avaliação da hiperemia da conjuntiva limbal, também estas diferenças deixaram de ser visíveis no 3º e 6º mês de uso das lentes.

De seguida apresentamos os valores médios e DP dos graus de hiperemia obtidos nas diferentes zonas da conjuntiva limbal para cada lente individualmente (tabelas 4.8 a 4.11). Os valores referem-se aos obtidos no 1º exame e ao fim dos 6 meses. Nestas tabelas estão assinaladas as diferenças estatisticamente significativas para cada marca de LC.

Na quase totalidade de estudos publicados, os valores que se encontram referem-se à hiperemia da conjuntiva limbal na sua totalidade. No entanto, nesta tese encontramos valores médios entre 0.28 e 1.20 dependendo da zona observada para os mesmos pacientes usuários de lentes hidrófilas em uso diário. Parece que as LC interferem de maneira diferente nos diferentes quadrantes do olho, sendo que a zona superior é a mais afectada em termos de hiperemia limbal. Da análise destas tabelas podemos verificar que a única lente que apresenta diferenças significativas entre os valores iniciais e os observados ao fim de 6 meses em todas as zonas da conjuntiva limbal é a lente convencional.

Tabela 4.8. Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal nasal.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.73 \pm 0.57	1.20 \pm 0.64 *
Acuvue Advance	0.58 \pm 0.50	0.97 \pm 0.50 *
Purevision	0.79 \pm 0.38	0.65 \pm 0.47
Night & Day™	0.72 \pm 0.55	0.84 \pm 0.75
O2Optix	0.68 \pm 0.50	0.95 \pm 0.56
Purevision Tórica	0.54 \pm 0.44	0.84 \pm 0.57 *

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

Tabela 4.9. Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal temporal.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.30 \pm 0.35	0.69 \pm 0.47 *
Acuvue Advance	0.21 \pm 0.31	0.28 \pm 0.33
Purevision	0.30 \pm 0.36	0.37 \pm 0.38
Night & Day™	0.36 \pm 0.42	0.39 \pm 0.54
O2Optix	0.34 \pm 0.54	0.39 \pm 0.33
Purevision Tórica	0.23 \pm 0.34	0.19 \pm 0.27

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

Tabela 4.10. Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal superior.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.15 \pm 0.28	0.94 \pm 0.62 *
Acuvue Advance	0.15 \pm 0.30	0.37 \pm 0.44 *
Purevision	0.10 \pm 0.21	0.56 \pm 0.45 **
Night & Day™	0.25 \pm 0.32	0.49 \pm 0.70
O2Optix	0.22 \pm 0.36	0.39 \pm 0.38
Purevision Tórica	0.06 \pm 0.25	0.30 \pm 0.36 *

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

** Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.01$)

Tabela 4.11. Valores médios, DP e significância para a hiperemia da conjuntiva limbal na zona inferior.

LC	Média inicial \pm DP	Média final \pm DP
Acuvue	0.24 \pm 0.34	0.95 \pm 0.65 *
Acuvue Advance	0.18 \pm 0.29	0.34 \pm 0.40
Purevision	0.20 \pm 0.32	0.37 \pm 0.39
Night & Day™	0.25 \pm 0.45	0.48 \pm 0.71
O2Optix	0.11 \pm 0.25	0.38 \pm 0.36
Purevision Tórica	0.17 \pm 0.26	0.31 \pm 0.31

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

Holden *et al.*²⁴⁹ referem valores para a hiperemia limbal de 1.1 em usuários de lentes hidrófilas convencionais de baixo Dk em porte contínuo. Papas *et al.*²³² estudaram o comportamento de lentes convencionais e lentes de silicone-hidrogel tanto em porte diário como contínuo e encontraram um aumento maior na hiperemia limbal com o uso de lentes convencionais. Observou ainda que a hiperemia limbal observada com o uso de lentes de silicone-hidrogel é semelhante à encontrada em não usuários de LC. Os resultados apresentados nesta tese contrariam os obtidos no estudo anterior, pois pelo menos na zona superior da conjuntiva limbal, foi observado um aumento significativo em duas lentes de silicone-hidrogel (Purevision e Acuvue Advance). Uma das possíveis causas destas diferenças pode ser devido a que no presente estudo os pacientes usaram as lentes durante 6 meses e no estudo referido anteriormente apenas usaram as lentes durante algumas horas.

4.2.1.3 Avaliação da Hiperemia da Conjuntiva Palpebral

Com o objectivo de avaliar a resposta da conjuntiva palpebral aos diferentes materiais, avaliamos a hiperemia desta estrutura da superfície anterior do olho. Os resultados estão apresentados na tabela 4.12.

Tabela 4.12. Média das diferenças e significância estatística da hiperemia da conjuntiva palpebral segundo a zona.

Zona	LC	N	Inic-1º mês	p	Inic-3º mês	p	Inic-6º mês	p
Zona 1	Acuvue	29	0.076±0.520	0.296**	0.259±0.607	0.049**	0.036±0.450	0.491**
	Ac Advance	20	-0.184±0.628		-0.050±0.484		0.050±0.742	
	Acuvue	29	0.076±0.520	0.904**	0.259±0.607	0.522**	0.036±0.450	0.307**
	Purevision	17	0.059±0.496		0.156±0.507		0.167±0.408	
	Acuvue	29	0.076±0.520	0.545**	0.259±0.607	0.576**	0.036±0.450	0.381**
	Night&Day	24	-0.042±0.751		0.065±0.679		0.262±0.768	
	Ac Advance	19	-0.184±0.628	0.780**	-0.050±0.484	0.667**	0.050±0.742	0.863**
	O2Optix	15	-0.133±0.640		-0.156±0.598		0.219±0.730	
	Purevision	17	0.059±0.496	0.689**	0.156±0.507	0.925**	0.167±0.408	1.000**
Night&Day	24	-0.042±0.751	0.065±0.679		0.262±0.768			
Zona 2	Acuvue	29	0.076±0.520	0.296**	0.224±0.576	0.070**	0.018±0.441	0.392**
	Ac Advance	20	-0.184±0.628		-0.050±0.484		0.050±0.742	
	Acuvue	29	0.076±0.520	0.445**	0.224±0.576	0.647**	0.018±0.441	0.220**
	Purevision	17	-0.029±0.544		0.156±0.507		0.167±0.408	
	Acuvue	29	0.076±0.520	0.710**	0.224±0.576	0.773**	0.018±0.441	0.119**
	Night&Day	24	0.021±0.651		0.130±0.588		0.333±0.764	
	Ac Advance	19	-0.184±0.628	0.951**	-0.050±0.484	0.696**	0.050±0.742	0.619**
	O2Optix	15	-0.100±0.431		-0.094±0.417		0.281±0.752	
	Purevision	17	-0.029±0.544	0.729**	0.156±0.507	0.888**	0.167±0.408	0.633**
Night&Day	24	0.021±0.651	0.130±0.588		0.333±0.764			
Zona 3	Acuvue	29	0.093±0.542	0.279**	0.207±0.559	0.074**	0.018±0.481	0.476**
	Ac Advance	20	-0.184±0.628		-0.050±0.484		0.050±0.742	
	Acuvue	29	0.093±0.542	0.421**	0.207±0.559	0.677**	0.018±0.481	0.500**
	Purevision	17	-0.029±0.544		0.156±0.507		0.100±0.338	
	Acuvue	29	0.093±0.542	0.679**	0.207±0.559	0.813**	0.018±0.481	0.241**
	Night&Day	24	0.021±0.651		0.109±0.621		0.286±0.800	
	Ac Advance	19	-0.184±0.628	0.720**	-0.050±0.484	0.696**	0.050±0.742	0.619**
	O2Optix	15	-0.067±0.458		-0.094±0.417		0.281±0.752	
	Purevision	17	-0.029±0.544	0.729**	0.156±0.507	0.913**	0.100±0.338	0.571**
Night&Day	24	0.021±0.651	0.109±0.621		0.286±0.800			
Zona 4	Acuvue	29	-0.017±0.661	0.234**	0.121±0.664	0.023**	-0.107±0.550	0.512**
	Ac Advance	20	-0.368±0.814		-0.350±0.651		-0.275±0.866	
	Acuvue	29	-0.017±0.661	0.921**	0.121±0.664	0.809**	-0.107±0.550	0.668**
	Purevision	17	-0.059±0.609		0.094±0.523		0.000±0.327	
	Acuvue	29	-0.017±0.661	0.854**	0.121±0.664	0.458**	-0.107±0.550	0.475**
	Night&Day	24	-0.063±0.771		-0.044±0.620		0.119±0.789	
	Ac Advance	20	-0.368±0.814	0.955**	-0.350±0.651	0.804**	-0.275±0.866	0.339**
	O2Optix	15	-0.300±0.561		-0.375±0.465		0.063±0.793	
	Purevision	17	-0.059±0.609	0.922**	0.094±0.523	0.647**	0.000±0.327	0.857**
Night&Day	24	-0.063±0.771	-0.044±0.620		0.119±0.789			
Zona 5	Acuvue	29	-0.017±0.661	0.364**	0.138±0.693	0.022**	-0.125±0.538	0.575**
	Ac Advance	20	-0.316±0.869		-0.350±0.651		-0.275±0.866	
	Acuvue	29	-0.017±0.661	0.921**	0.138±0.693	0.968**	-0.125±0.538	0.530**
	Purevision	17	-0.059±0.609		0.156±0.569		0.000±0.327	
	Acuvue	29	-0.017±0.661	0.817**	0.138±0.693	0.428**	-0.125±0.538	0.559**
	Night&Day	24	-0.104±0.847		-0.087±0.718		0.071±0.763	
	Ac Advance	19	-0.316±0.869	0.783**	-0.350±0.651	0.724**	-0.275±0.866	0.457**
	O2Optix	15	-0.367±0.694		-0.438±0.602		0.000±0.753	
	Purevision	17	-0.059±0.609	0.783**	0.156±0.569	0.724**	0.000±0.327	0.457**
Night&Day	24	-0.104±0.847	-0.087±0.718		0.071±0.763			

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

Embora se registre um pequeno aumento da hiperemia da conjuntiva palpebral para todas as lentes nas zonas 1, 2 e 3, do início do uso das lentes para o fim, podemos observar que este aumento é maior para as lentes Purevision, Night & Day e O₂Optix, embora não se encontrem diferenças significativas entre os diferentes grupos de lentes. Estes resultados podem ajudar a compreender o efeito do módulo de rigidez e dos tratamentos de superfície sobre esta estrutura. A diferença observada entre estas zonas e as zonas 4 e 5, pode estar relacionado com o facto de que sendo estas as zonas centrais, estão em maior contacto com a superfície da LC.

Também Morgan e Efron²⁵⁰ não encontraram diferenças significativas entre as lentes Purevision e O₂Optix na conjuntivite papilar.

Na avaliação desta estrutura, apenas se encontram diferenças significativas quando se compara a lente Acuvue e Acuvue Advance no exame do 3º mês. Estas diferenças estão representadas nas figuras 4.33, 4.34 e 4.35, correspondendo às zonas 1, 4 e 5 respectivamente.

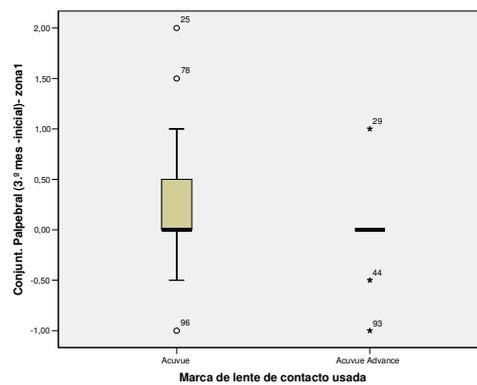


Figura 4.33. Variação da hiperemia palpebral na zona 1 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance).

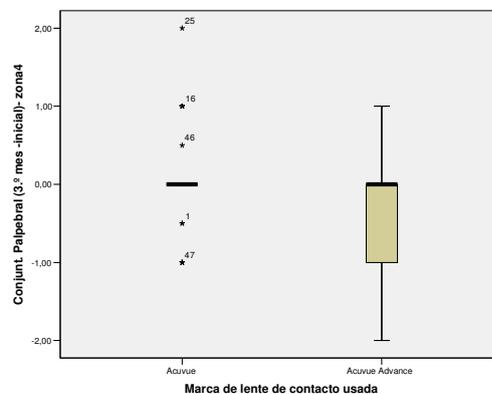


Figura 4.34. Variação da hiperemia palpebral na zona 4 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance).

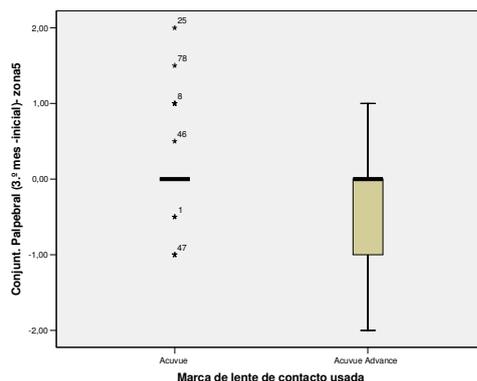


Figura 4.35. Variação da hiperemia palpebral na zona 5 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance).

Na comparação da lente PureVision tórica com a esférica, a diferença entre a hiperemia da conjuntiva tarsal superior é estatisticamente significativa ao fim do 1º mês na zona 5, embora nas zonas 2 e 3 estas diferenças sejam quase significativas também. Estas diferenças são originadas por um aumento maior verificado nos usuários da lente tórica.

Quando comparamos a hiperemia da conjuntiva palpebral superior inicial e ao fim dos 6 meses, nenhuma marca de lente avaliada individualmente apresenta diferenças significativas ($p > 0.05$).

4.2.1.4 Avaliação da presença de papilas

Neste ponto são apresentados os resultados da avaliação das papilas na conjuntiva tarsal superior determinadas ao longo do estudo (tabela 4.13). A CPG pode ocorrer nos usuários de LC silicone-hidrogel^{233;248} e por isso é de interesse avaliar esta condição.

Tabela 4.13. Média das diferenças e significância estatística da conjuntivite papilar.

LC	N	Inic-1º mês	p	Inic-3º mês	p	Inic-6º mês	p
Acuvue	29	0.517±2.181	0.990**	0.207±1.346	1.000**	0.143±1.820	0.173**
Ac Advance	20	-0.158±0.602		0.000±0.725		0.450±1.468	
Acuvue	29	0.517±2.181	0.627**	0.207±1.346	0.166**	0.143±1.820	0.137**
Purevision	17	0.235±1.348		0.750±1.880		0.400±0.737	
Acuvue	29	0.517±2.181	0.763**	0.207±1.346	0.574**	0.143±1.820	0.235**
Night&Day	24	-0.083±2.603		-0.478±2.042		0.048±1.564	
Ac Advance	19	-0.158±0.602	0.586**	0.000±0.725	0.333**	0.450±1.468	0.724**
O2Optix	15	-0.533±1.959		-0.500±1.932		0.188±1.797	
Purevision	17	0.235±1.348	0.569**	0.750±1.880	0.096**	0.400±0.737	0.498**
Night&Day	24	-0.083±2.603		-0.478±2.042		0.048±1.564	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

Tal como mostram as duas tabelas anteriores, a hiperemia da conjuntiva palpebral superior e a presença de papilas, apresentam pequenas variações entre os materiais. No caso da avaliação da conjuntivite papilar não são encontradas diferenças significativas entre os materiais nem entre as mesmas lentes esféricas e tóricas. Os resultados aqui apresentados continuam de acordo com os apresentados por Morgan e Efron para as lentes Purevision e O₂Optix, onde também não são encontradas diferenças entre as lentes na conjuntivite papilar.²⁵⁰

Todas as lentes apresentam um ligeiro aumento no número de papilas observado, no entanto quando comparamos as papilas iniciais presentes na conjuntiva palpebral superior e ao fim dos 6 meses, nenhuma marca de lente avaliada individualmente apresenta diferenças significativas ($p > 0.05$).

Este resultado não seria esperado uma vez que os materiais que apresentam uma lubricidade baixa (ou alto coeficiente de fricção), poderiam ter uma interacção maior entre a lente e a zona de contacto, que pode ser devido tanto à maior ruptura da camada lacrimal pós-lente como do aumento de fricção da pálpebra sobre a lente.

4.2.1.5 Avaliação da Neovascularização

Com o objectivo de avaliar a resposta da córnea aos diferentes materiais apresentamos na tabela 4.14 os resultados da avaliação da neovascularização.

Tabela 4.14. Média das diferenças e significância estatística da neovascularização segundo a zona.

Zona	LC	N	Inic-1º mês	p	Inic-3º mês	p	Inic-6º mês	p
Nasal	Acuvue	29	-0.148±0.361	0.844**	-0.828±0.442	0.278**	-0.004±0.500	0.239**
	Ac Advance	20	-0.105±0.255		-0.200±0.346		-0.115±0.272	
	Acuvue	29	-0.148±0.361	0.872**	-0.083±0.442	0.812**	-0.004±0.500	0.187**
	Purevision	17	-0.147±0.343		-0.125±0.342		-0.167±0.309	
	Acuvue	29	-0.148±0.361	0.574**	-0.083±0.442	0.319**	-0.004±0.500	0.231**
	Night&Day	24	-0.104±0.329		-0.226±0.408		-0.133±0.445	
	Ac Advance	19	-0.105±0.255	0.338**	-0.200±0.346	0.834**	-0.115±0.272	0.943**
	O2Optix	15	-0.013±0.196		-0.150±0.285		-0.075±0.404	
	Purevision	17	-0.147±0.343	0.518**	-0.125±0.342	0.492**	-0.167±0.309	0.859**
Night&Day	24	-0.104±0.329	-0.226±0.408		-0.133±0.445			
Temporal	Acuvue	29	-0.059±0.310	0.750**	0.759±0.417	0.394**	0.107±0.357	0.082**
	Ac Advance	20	-0.053±0.284		0.000±0.363		-0.075±0.335	
	Acuvue	29	-0.059±0.310	0.693**	0.076±0.417	0.109**	0.107±0.357	0.108**
	Purevision	17	-0.029±0.121		-0.031±0.145		-0.053±0.188	
	Acuvue	29	-0.059±0.310	0.642**	0.076±0.417	0.004**	0.107±0.357	0.008**
	Night&Day	24	-0.104±0.329		-0.183±0.321		-0.143±0.231	
	Ac Advance	19	-0.053±0.284	0.219**	0.000±0.363	0.695**	-0.075±0.335	0.113**
	O2Optix	15	0.080±0.286		0.063±0.250		0.125±0.342	
	Purevision	17	-0.029±0.121	0.389**	-0.031±0.145	0.072**	-0.053±0.188	0.180**
Night&Day	24	-0.104±0.329	-0.183±0.321		-0.143±0.231			
Superior	Acuvue	29	-0.059±0.310	0.575**	0.000±0.354	0.345**	0.0429±0.358	0.133**
	Ac Advance	19	-0.053±0.158		-0.075±0.245		-0.100±0.205	
	Acuvue	29	-0.059±0.310	0.542**	0.000±0.354	0.142**	0.043±0.358	0.176**
	Purevision	17	0.000±0.354		-0.125±0.224		.0120±0.243	
	Acuvue	29	-0.059±0.310	0.955**	0.000±0.354	0.258**	0.043±0.358	0.048**
	Night&Day	24	-0.104±0.294		-0.109±0.336		-0.143±0.231	
	Ac Advance	19	-0.053±0.158	0.698**	-0.075±0.245	0.641**	-0.100±0.205	0.683**
	O2Optix	15	-0.033±0.129		-0.031±0.287		-0.094±0.375	
	Purevision	17	0.000±0.354	0.485**	-0.125±0.224	0.778**	-0.120±0.243	0.675**
Night&Day	24	-0.104±0.294	-0.109±0.336		-0.143±0.231			
Inferior	Acuvue	29	-0.038±0.180	0.570**	0.052±0.376	0.191**	0.046±0.371	0.563**
	Ac Advance	19	-0.016±0.069		-0.040±0.262		-0.03±0.213	
	Acuvue	29	-0.038±0.180	0.228**	0.052±0.376	0.113**	0.046±0.371	0.480**
	Purevision	17	0.012±0.183		-0.063±0.171		-0.053±0.188	
	Acuvue	29	-0.038±0.180	0.724**	0.052±0.376	0.099**	0.046±0.371	0.248**
	Night&Day	24	-0.125±0.397		-0.130±0.432		-0.071±0.531	
	Ac Advance	19	-0.016±0.069	0.161**	-0.040±0.262	0.411**	-0.03±0.213	0.936**
	O2Optix	15	0.033±0.129		0.031±0.287		0.000±0.365	
	Purevision	17	0.012±0.183	0.187**	-0.063±0.171	0.846**	-0.053±0.188	0.639**
Night&Day	24	-0.125±0.397	-0.130±0.432		-0.071±0.531			

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

Da observação da tabela 4.14, verifica-se que as únicas diferenças significativas são entre a lente Acuvue e a lente Night & Day. Curiosamente, estas diferenças devem-se não a um

aumento da neovascularização mas sim a uma diminuição da vascularização induzida pela lente Night & Day.

Em algumas lentes tóricas, como é o caso da Purevision, que usam o prisma balastro para estabilização da lente, a zona mais espessa da lente é localizada inferiormente, o que pode resultar numa diminuição na transmissibilidade ao oxigénio nesta região. A observação de neovascularização corneal na zona inferior foi já observada em uso contínuo de lentes de hidrogel tórica com prisma balastro.³⁵¹ No nosso estudo não foi encontrado aumento da neovascularização com o uso da lente Purevision tórica, sendo que as principais diferenças em relação ao estudo referido são o facto de usarmos lentes de silicone-hidrogel em porte diário que mesmo sendo mais grossas na zona inferior não causaram neovascularização associada à hipoxia.

Os valores médios iniciais e finais da neovascularização para cada marca de lente separadamente estão apresentados na tabela 4.15.

Tabela 4.15. Valores médios, DP e significância para a neovascularização inicial e final segundo a zona

LC		Zona nasal (média final \pm DP)	Zona temporal (média final \pm DP)	Zona superior (média final \pm DP)	Zona inferior (média final \pm DP)
Acuvue	Início	0.41 \pm 0.38	0.18 \pm 0.28	0.14 \pm 0.23	0.10 \pm 0.21
	Fim	0.41 \pm 0.47	0.29 \pm 0.37	0.19 \pm 0.36	0.14 \pm 0.37
Acuvue Advance	Início	0.28 \pm 0.35	0.15 \pm 0.29	0.15 \pm 0.24	0.12 \pm 0.21
	Fim	0.16 \pm 0.28	0.08 \pm 0.18	0.05 \pm 0.15*	0.09 \pm 0.18
Purevision	Início	0.23 \pm 0.32	0.10 \pm 0.21	0.13 \pm 0.23	0.07 \pm 0.18
	Fim	0.07 \pm 0.18	0.05 \pm 0.18	0.01 \pm 0.05	0.01 \pm 0.05
Night & Day™	Início	0.31 \pm 0.37	0.17 \pm 0.24	0.14 \pm 0.23	0.19 \pm 0.37
	Fim	0.18 \pm 0.29	0.02 \pm 0.11*	0.00 \pm 0.00*	0.12 \pm 0.44
O ₂ Optix	Início	0.34 \pm 0.28	0.13 \pm 0.22	0.19 \pm 0.25	0.09 \pm 0.20
	Fim	0.26 \pm 0.38	0.25 \pm 0.32	0.09 \pm 0.27	0.09 \pm 0.27
Purevision Tórica	Início	0.50 \pm 0.52	0.22 \pm 0.36	0.28 \pm 0.45	0.34 \pm 0.44
	Fim	0.31 \pm 0.40	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00 *	0.03 \pm 0.13 *

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p \leq 0.05$)

Embora exista incidência da vascularização corneal em usuários de LC hidrófilas, no nosso estudo não foi encontrado nenhum aumento significativo provocado pelo uso diário destas lentes. Sendo uma das principais causas da neovascularização, a hipoxia induzida pelas LC, os nossos resultados apontam para a ausência desta condição quando as lentes são utilizadas em porte diário.

4.2.1.6 Avaliação do Tingido Corneal

Os resultados do tingido corneal estão apresentados na tabela 4.16.

Tabela 4.16. Média das diferenças e significância estatística do tingido corneal segundo a zona.

	LC	N	Inic-1º mês	p	Inic-3º mês	p	Inic-6º mês	p
Zona 1	Acuvue	29	-0.035±0.421	1.000**	0.0172±0.509	0.898**	-0.036±0.429	0.106**
	Ac Advance	19	0.000±0.000		0.250±0.112		0.175±0.438	
	Acuvue	29	-0.035±0.421	0.555**	0.017±0.509	0.434**	-0.036±0.429	0.980**
	Purevision	17	0.000±0.612		-0.063±0.772		0.067±0.961	
	Acuvue	29	-0.035±0.421	0.275**	0.017±0.509	0.540**	-0.036±0.429	0.242**
	Night&Day	24	0.083±0.282		0.130±0.458		0.143±0.478	
	Ac Advance	19	0.000±0.000	0.260**	0.025±0.111	0.170**	0.175±0.438	0.641**
	O2Optix	15	0.067±0.258		0.250±0.577		0.313±0.680	
	Purevision	17	0.000±0.612	0.852**	-0.063±0.772	0.219**	0.067±0.961	0.445**
	Night&Day	24	0.083±0.282		0.130±0.458		0.143±0.478	
Zona 2	Acuvue	29	0.189±0.687	0.777**	0.459±0.866	0.245**	0.482±0.866	0.777**
	Ac Advance	19	0.158±1.015		0.075±0.863		0.400±0.981	
	Acuvue	29	0.187±0.687	0.752**	0.459±0.866	0.306**	0.482±0.866	0.685**
	Purevision	17	0.159±0.719		0.125±0.885		0.533±0.972	
	Acuvue	29	0.190±0.687	0.282**	0.459±0.866	0.210**	0.482±0.866	0.841**
	Night&Day	24	0.375±0.576		0.174±0.778		0.571±0.729	
	Ac Advance	19	0.158±1.015	0.775**	0.075±0.863	0.542**	0.400±0.981	0.139**
	O2Optix	15	0.333±0.588		0.344±0.700		0.875±0.764	
	Purevision	17	0.159±0.719	0.559**	0.125±0.885	0.986**	0.533±0.972	0.587**
	Night&Day	24	0.375±0.576		0.174±0.778		0.571±0.729	
Zona 3	Acuvue	29	0.466±0.640	0.504**	0.679±0.868	0.056** (1)	0.518±0.659	0.476**
	Ac Advance	19	0.263±0.872		0.150±0.796		0.375±0.841	
	Acuvue	29	0.466±0.640	0.846**	0.679±0.868	0.118**	0.518±0.659	0.321**
	Purevision	17	0.412±1.004		0.281±0.515		0.400±0.986	
	Acuvue	29	0.466±0.640	0.348**	0.679±0.868	0.035**	0.518±0.659	0.613**
	Night&Day	24	0.313±0.882		0.196±1.008		0.429±0.657	
	Ac Advance	19	0.263±0.872	0.849**	0.150±0.796	0.544**	0.375±0.841	0.121**
	O2Optix	15	0.333±0.646		0.063±0.443		0.781±0.682	
	Purevision	17	0.412±1.003	0.579**	0.281±0.515	0.495**	0.400±0.986	0.512**
	Night&Day	24	0.313±0.882		0.196±1.008		0.429±0.657	
Zona 4	Acuvue	29	0.817±1.102	0.085**	0.759±1.048	0.053** (1)	0.732±0.822	0.249**
	Ac Advance	19	0.237±0.752		0.275±0.769		0.350±1.168	
	Acuvue	29	0.817±1.102	0.870**	0.759±1.049	0.922**	0.732±0.822	0.115**
	Purevision	17	0.647±1.101		0.719±1.303		1.300±1.222	
	Acuvue	29	0.817±1.102	0.030**	0.759±1.048	0.024**	0.732±0.822	0.606
	Night&Day	24	0.042±1.160		0.000±1.331		0.500±1.194	
	Ac Advance	19	0.237±0.752	0.596**	0.275±0.769	0.499**	0.375±1.168	0.909**
	O2Optix	15	0.033±1.202		0.000±1.049		0.375±1.323	
	Purevision	17	0.647±1.100	0.069**	0.719±1.303	0.103*	1.300±1.222	0.058*
	Night&Day	24	0.042±1.160		0.000±1.331		0.500±1.194	
Zona 5	Acuvue	29	0.586±1.150	0.476**	0.724±1.279	0.102**	0.750±1.213	0.671**
	Ac Advance	19	0.395±1.089		0.300±0.785		0.900±1.046	
	Acuvue	29	0.586±1.150	0.763*	0.724±1.279	0.273*	0.750±1.213	0.530*
	Purevision	17	0.559±0.899		0.250±1.506		1.000±1.268	
	Acuvue	29	0.586±1.150	0.269**	0.724±1.280	0.057** (1)	0.750±1.213	0.218**
	Night&Day	24	0.292±1.021		0.044±1.322		0.214±1.319	
	Ac Advance	19	0.395±1.088	0.396**	0.300±0.785	0.692**	0.900±1.046	0.805**
	O2Optix	15	0.567±1.266		0.281±1.048		0.938±1.031	
	Purevision	17	0.558±0.899	0.474**	0.250±1.506	0.582**	1.000±1.268	0.109**
	Night&Day	24	0.292±1.021		0.044±1.322		0.214±1.319	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

(1) Resultados estatisticamente quase significativos

Os resultados obtidos na zona 1 (zona central da córnea) e zona 2 (zona nasal), mostram que não existem diferenças significativas entre nenhuma marca de LC. Na zona 3 (zona temporal) a lente que mais induz ponteados corneais é a lente Acuvue e quando comparada com a lente Acuvue Advance e Night & Day apresenta diferenças significativas no final de três meses de uso. Estas diferenças estão apresentadas nas figuras 4.36 e 4.37 respectivamente.

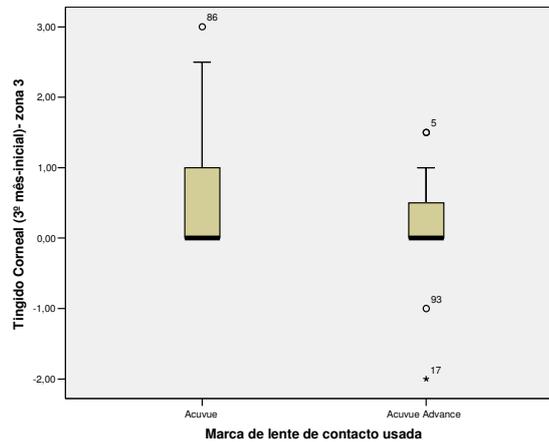


Figura 4.36. Variação do tingido corneal na zona 3 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Acuvue Advance).

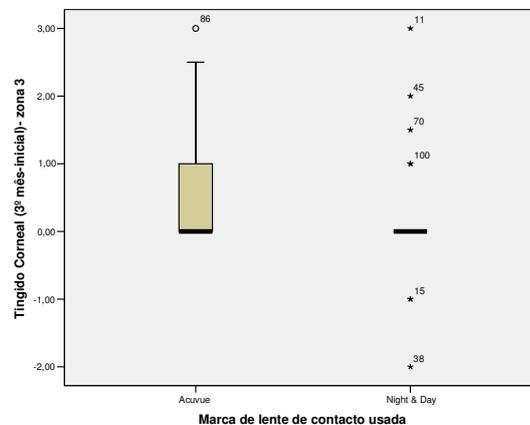


Figura 4.37. Variação do tingido corneal na zona 3 entre o início e o 3º mês (Acuvue e Night & Day).

Na zona 4 (zona superior) encontram-se diferenças significativas entre a Acuvue e a Night & Day tanto no 1º como no 3º mês (figuras 4.38 e 4.39, respectivamente). A lente Acuvue apresenta um ponteados corneais mais elevado do que a lente Night & Day onde quase não existe esta situação nas duas fases do estudo. Esta diferença já não é notável no final do estudo onde a lente Night & Day apresenta já algum ponteados nesta zona.

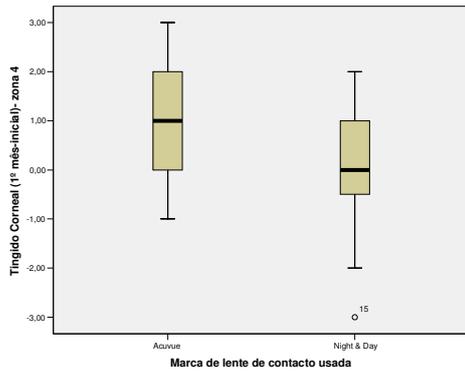


Figura 4.38. Variação do tingido corneal entre o início e o 1º mês, zona 4 (Acuvue e Night & Day).

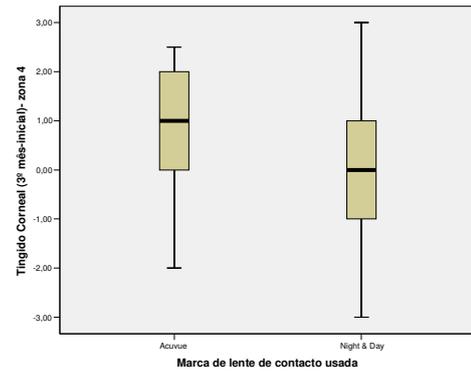


Figura 4.39. Variação do tingido corneal entre o início e o 3º mês, zona 4 (Acuvue e Night & Day).

A diferença entre o ponteadado corneal observado nas lentes Acuvue e Acuvue Advance nesta mesma zona (zona 4) ao fim do 3º mês, é quase significativa ($p=0.053$) e esta diferença pode ser observada na figura 4.40.

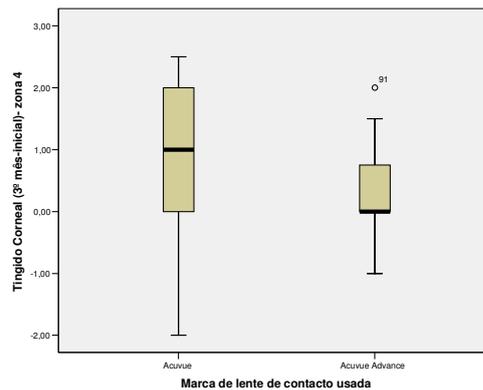


Figura 4.40. Variação do tingido corneal na zona 4 entre o início e o 3º mês das lentes Acuvue e Acuvue Advance.

Embora a lente Purevision tórica revele uma tendência para aumentar o tingido corneal nos seus usuários, este material apenas apresenta diferenças significativas relativamente à lente esférica, no final de 1º mês e na zona corneal 4 (zona superior) ($p \leq 0.01$). Nos restantes exames as diferenças entre as duas lentes não consideradas significativas ($p > 0.05$).

Enquanto a maioria dos pacientes apresentaram algum ponteadado corneal em pelo menos umas das zonas de grau baixo, algumas zonas apresentaram um tingido corneal iguais ou a exceder o grau 2 com uma frequência considerável. Dos 122 olhos observados, o número de casos onde foi observado um ponteadado corneal segundo a zona e o mês, encontra-se na tabela

4.18. Nesta mesma tabela apresenta-se também o número de casos em que o ponteadado corneal foi igual ou superior a grau 2 (considerados clinicamente significativos).

Tabela 4.17. Número total de casos, mês e zona onde foi observado ponteadado corneal e ponteadado corneal de grau ≥ 2 .

Zona observada	Exame	Nº de casos	Nº de casos grau ≥ 2
Zona 1	1º mês	12	2 (16.7%)
	3º mês	10	4 (40%)
	6º mês	15	7 (46.7)
Zona 2	1º mês	37	5 (13.5%)
	3º mês	31	9 (29%)
	6º mês	56	17 (30.4%)
Zona 3	1º mês	49	6 (12.2%)
	3º mês	37	8 (21.6%)
	6º mês	54	16 (29.6%)
Zona 4	1º mês	75	32 (42.7%)
	3º mês	71	27 (38%)
	6º mês	70	40 (57.1%)
Zona 5	1º mês	81	35 (43.2%)
	3º mês	70	24(34.3%)
	6º mês	91	43(47.3%)

Quando presente, o tingido foi mais observado nas zonas 4 e 5 da córnea e menos observado na zona 1. Existem por isso, diferenças nos padrões de tingido corneal entre as diferentes zonas da córnea. O ponteadado corneal observado nas zonas periféricas podem incluir uma hipersensibilidade à solução, estagnação do filme lacrimal nesta área, pressão mecânica ou maior espessura periférica nas lentes negativas.

Como as zonas 4 e 5 foram as mais afectadas, analisamos qual o número de pacientes associados a cada marca de LC nestas zonas.

Zona 4: Dos 32 casos observados no 1 mês, 10 pacientes usavam Purevision tórica (31.3%), 9 usavam Acuvue (28%), 6 Purevision (18.8%), 4 Focus Night & Day (12.5%) e 3 O₂Optix (9.4%). Destes números podemos dizer que os valores mais significativos foram para os usuários da lente Purevision tórica onde cerca de 63% que usavam esta lente, apresentaram um ponteadado corneal de grau ≥ 2 . A seguir temos os usuários da lente Purevision com 35% e a Acuvue com 31%.

Quando fazemos a mesma análise para o 3º mês nesta mesma zona, voltamos a verificar que usuários onde foi observado em maior número esta alteração no epitélio corneal foram os das

lentes Purevision Tórica (n=9), Acuvue (n=8) e Purevision (n=5). Apenas 2 usuários das lentes Acuvue Advance e Night & Day™ e 1 da O₂Optix, apresentaram esta condição. Mais uma vez os usuários mais afectados foram os da lente Purevision tórica com uma frequência de 56% seguindo-se os da lente Purevision com 29% e o da Acuvue com 28%.

No 6º mês, embora se verifique uma distribuição mais homogénea do número de pacientes afectados por marca de LC, a lente Purevision tórica continua a ser a que apresenta maior incidência de ponteados corneal igual ou superior a 2 (n=11). A seguir temos a Purevision (n = 8), seguindo-se da Acuvue, Night & Day™ e Acuvue Advance com 7, 6 e 5 pacientes respectivamente. A lente O₂Optix continua a ser a que menos se verifica esta alteração com apenas 3 usuários. Uma grande percentagem de usuários da lente Purevision tórica (cerca de 69%) e da lente Purevision (47%) apresentaram um ponteados corneal significativo. Os usuários das restantes marcas de lente apresentaram valores distribuídos mais uniformemente com valores entre os 20 e os 25% para cada marca.

Zona 5: Dos 35 casos de grau ≥ 2 apresentados no 1º mês de uso das LC, 10 (29%) foram observados em pacientes que usavam Acuvue, 7 (20%) que usaram Purevision Tórica e Purevision, 5 (14%) com as lentes O₂Optix e Night & Day e apenas 1 (3%) usuário da lente Acuvue Advance. Embora a lente Purevision tórica e a lente Purevision continuem a apresentar uma grande percentagem de pacientes onde é observada esta alteração, nesta zona, a lente que mais parece destabilizar o epitélio corneal é a Acuvue.

No 3º mês, nenhum usuário de lentes Acuvue Advance e apenas 2 (8.3%) usuários da lente O₂Optix apresentaram este problema. Nesta altura, os pacientes que mais apresentaram ponteados corneal foram os usuários da lente Acuvue (n=9) (37.5%) representando cerca de 31% de todos os olhos que usaram esta LC. De seguida temos a Purevision tórica com 5 (20.8%) casos (31% dos olhos que usaram esta marca) e a Purevision e a Night & Day™, ambas com 4 usuários (16.7%) (24% e 17% dos olhos que usaram esta marca, respectivamente).

Ao fim de 6 meses de uso, observa-se tal como na zona 4, uma distribuição mais uniforme desta alteração corneal. Mesmo assim, o maior número de usuários pertence à lente Acuvue (n=10) (23.3%), seguindo-se os das lentes Purevision e O₂Optix, ambas com 8 usuários (18.6%), a Acuvue Advance e a Night & Day™ com 6 (14%), e neste caso a lente Purevision tórica é a lente que menos apresentou este problema com 5 usuários (11.6%). No entanto, se avaliamos em termos de percentagem de olhos, verificamos que a lente O₂Optix, foi a que mais apresentou esta condição com cerca de 53% e a menos afectada a lente Night & Day™ com

25%. A lente Purevison teve 47% dos olhos a apresentar ponteados corneais e as restantes lentes apresentaram valores semelhantes entre os 30% e 35%.

As soluções de manutenção podem causar algumas reacções na superfície ocular. Foi já observado que as lentes de silicone-hidrogel quando usadas com sistemas de manutenção que contêm o conservante polihexametileno biguanida, estão associadas a uma maior toxicidade corneal do que quando usadas com outras soluções.³⁵² No entanto, Santodomingo-Rubido, num estudo recente não confirma esta relação, não encontrando diferenças entre o comportamento clínico de duas soluções únicas diferentes.³⁵³ Andrasko³⁵⁴ tem vindo a estudar e a publicar o ponteados corneais associados a determinadas combinações entre algumas LC e soluções.

Apesar do ponteados corneais superficiais terem uma relevância clínica limitada, deve-se ter em atenção o facto de que esta condição pode aumentar a adesão bacteriana e infecção.

Vale a pena dizer que no início do estudo também foi encontrado ponteados corneais. O número de casos onde foi observado está representado no gráfico da figura 4.41. Isto quer dizer que esta condição pode estar presente em não usuários de LC, sendo que as zonas 4 e 5 são também as mais afectadas apresentando valores médios de 0.5 ± 0.7 e 0.6 ± 0.9 respectivamente. Nas restantes zonas o valor médio foi de aproximadamente 0.1.

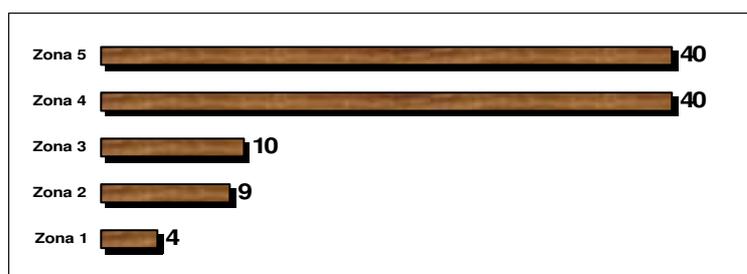


Figura 4.41. Gráfico representativo do nº de pessoas que apresentavam ponteados corneais sem nunca terem usado lentes de contacto.

Schwallie *et al.*²⁴³ avaliaram o tingido corneal com fluoresceína em sujeitos normais não usuários de LC e encontrou valores médios entre os 0.5 e 0.6 com a localização mais frequente sendo a região inferior. Os resultados apresentados neste trabalho estão de acordo com estes pois uma das zonas mais afectadas foi também a zona inferior, nesta tese referida como zona 5.

4.2.1.7 Avaliação do Tingido Conjuntival

Embora seja comum observar o tingido conjuntival com o uso de todos os tipos de LC, os profissionais não estão preocupados devido à sua mínima implicação clínica. Uma vez que os materiais de silicone-hidrogel e as lentes hidrófilas convencionais têm diferentes propriedades, devemos examinar o comportamento destas lentes. Foi já demonstrado que o tingido conjuntival é mais frequente nos usuários de LC do que em não usuários.²³⁶ Dobras e fendas conjuntivais são observações feitas recentemente e encontradas apenas em lentes de silicone-hidrogel em uso contínuo.³⁵⁵

Na tabela 4.18 apresentam-se os resultados obtidos na avaliação do tingido conjuntival induzido pelas diferentes lentes durante os vários exames.

Tabela 4.18. Média das diferenças e significância estatística do tingido conjuntival.

	N	Inic-1º mês	p	Inic-3º mês	p	Inic-6º mês	p
Acuvue	29	0.224±0.544	0.019**	0.259±0.649	0.199**	0.321±0.656	0.029**
Ac Advance	19	0.790±0.839		0.675±0.907		0.850±0.844	
Acuvue	29	0.224±0.544	0.331**	0.259±0.649	0.210**	0.321±0.656	0.478**
Purevision	17	0.382±0.516		0.563±0.655		0.133±0.481	
Acuvue	29	0.224±0.544	0.667**	0.259±0.649	0.561**	0.321±0.656	0.482**
Night&Day	24	0.292±0.690		0.413±0.701		0.491±0.876	
Ac Advance	19	0.790±0.839	0.229**	0.675±0.907	0.164**	0.850±0.844	0.263**
O2Optix	15	0.367±0.812		0.219±0.657		0.531±0.921	
Purevision	17	0.382±0.516	0.620**	0.563±0.655	0.495**	0.133±0.481	0.204**
Night&Day	24	0.292±0.690		0.413±0.701		0.491±0.876	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

O padrão de tingido conjuntival por nós observado confirma o relatado noutros trabalhos de que o uso de LC altera a conjuntiva não apenas na área correspondente à margem da lente. Uma das hipóteses para justificar estas alterações pode estar relacionado com a destabilização da película lacrimal que pode ocorrer quando se está a usar LC. Esta instabilidade propaga-se até à conjuntiva bulbar, e por isso durante o pestanejo a lubrificação da conjuntiva é incompleta e menor. Este aumento na fricção produz danos no tecido embora só se encontrem diferenças estatisticamente significativas na comparação das lentes Acuvue e Acuvue Advance do início para o 1º mês ($p=0.019$) e do início para o 6º mês ($p=0.029$), tal como podemos observar na tabela 4.18.

Embora exista um aumento do tingido conjuntival para todas as lentes, a Acuvue Advance é a lente onde se observa um maior aumento e fazendo com que a diferença seja estatisticamente significativa quando comparada com a lente Acuvue (figuras 4.42 e 4.43).

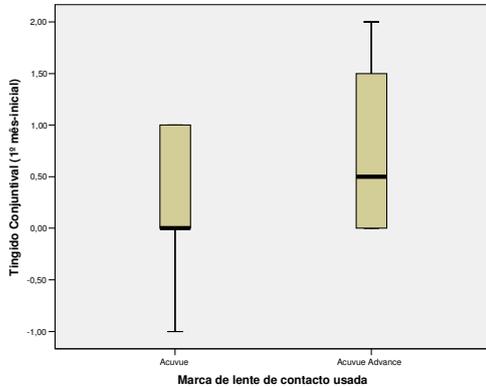


Figura 4.42. Variação do tingido conjuntival entre o início e o 1º mês (Acuvue e Acu Advance).

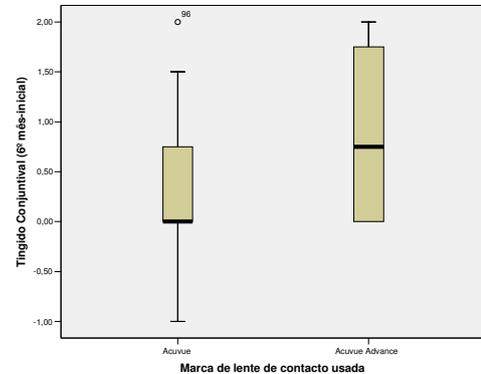


Figura 4.43. Variação do tingido conjuntival entre o início e o 6º mês (Acuvue e Acu Advance).

Relativamente ao tingido conjuntival, não são encontradas diferenças estatisticamente significativas quando comparamos as lentes PureVision esférica e tórica.

Este estudo mostra que as LC afectam a conjuntiva, pois quando cada material é analisado separadamente, da fase inicial para o 1º mês, todas as lentes com excepção da O₂Optix, produzem um tingido conjuntival que é estatisticamente significativo ($p < 0.05$).

Na avaliação realizada ao final de 3 meses de uso, os mesmos valores são confirmados, sendo que a única lente que não perturba significativamente o metabolismo da conjuntiva é a O₂Optix. No final do estudo, a observação da conjuntiva nos usuários de lentes Purevision revelam uma menor aumento no seu tingido quando comparado com o início deixando esta diferença de ser significativa. Para as restantes lentes, incluindo a lente O₂Optix, o aumento no tingido conjuntival é estatisticamente significativo ($p < 0.05$).

A incidência de tingido conjuntival clinicamente significativo (grau =2) foi de 11 casos no 1º mês, 16 no 3º mês e 15 no 6º mês. A LC que mais apresentou esta condição foi a Acuvue Advance representando sempre mais de metade dos casos. Recentemente, Brennan *et al.*²¹ também encontraram um aumento no tingido conjuntival nesta mesma lente, apenas ao fim de duas semanas de uso. A lente do material Galyfilcon A (Acuvue Advance) parece produzir

maior destabilização na conjuntiva em termos de tingido do que as outras lentes testadas. A importância clínica da observação do tingido conjuntival não parece ter um impacto directo na satisfação nem no conforto subjectivo do uso das lentes.

A configuração do bordo das lentes pode ser a responsável pela “escultura” criada no tecido conjuntival superficial facilitada pelo movimento do olho. As diferenças encontradas para a lente Galyfilcon poderão ser explicadas pelas características de desenho associadas à marca Acuvue.

O grau médio do tingido conjuntival observado inicialmente foi de 0.25 ± 0.45 , passando a ser no final do estudo de 0.68 ± 0.75 para as lentes de silicone-hidrogel e de 0.54 ± 0.64 para a lente convencional. Este resultado contraria o observado por Covey *et al.*²³⁸ que relataram a ocorrência de valores mais altos de tingido conjuntival na zona do bordo da lente com lentes de silicone-hidrogel (2.4 ± 0.6). As diferenças entre estes resultados podem ser justificadas com o facto de o estudo de Covey *et al.* ter sido realizado durante 9 meses em porte contínuo. Uma vez que este fenómeno não está directamente relacionado com a oxigenação da córnea, parece que as lentes de alto Dk/t interagem mecanicamente com a superfície ocular causando abrasão ou indentação e irritação e é mais notável quando o seu uso é contínuo. Na ausência das lentes durante a noite, há um alívio na compressão que a lente exerce, permitindo uma maior recuperação do metabolismo da conjuntiva. Além disso, durante o uso contínuo de lentes hidrófilas pode também existir uma acumulação de restos na camada lacrimal pós-lente²³⁸ que podem agravar a interacção mecânica das lentes.

O mecanismo etiológico exacto é actualmente desconhecido mas pode estar relacionado com o movimento da lente, alterações na película lacrimal na zona do bordo da lente, ou uma película lacrimal pós-lente particularmente fina em redor do limbo.²³

4.2.2 Efeitos adversos registados

A biocompatibilidade das LC exige que o material não provoque reacções adversas ou alterações fisiológicas da superfície ocular e por outro lado que não sofra deterioração significativa como consequência da sua interacção com os tecidos adjacentes e com o filme lacrimal. Contudo estes aspectos estão presentes e por isso as LC, apesar de todo o avanço e apesar do nosso estudo ter encontrado apenas uma limitada ocorrência de casos adversos, e mais particularmente, nenhuma incidência de infecção, não são ainda completamente biocompatíveis.

Estudos epidemiológicos recentes indicam que o uso contínuo de lentes de Si-Hi podem introduzir um nível maior de segurança, mas o mesmo não pode não acontecer quando comparadas com o uso diário das lentes hidrófilas convencionais.^{22,356}

Existiram alguns casos de efeitos adversos relacionados com o uso das lentes embora a sua severidade não fosse implicativa de descontinuação do uso das LC. Não existiu incidência de infecção, nem relatos de comprometimento fisiológico, como a aparição de estrias ou pregas endoteliais ou microquistos. Tais factos não são de estranhar uma vez que os valores de Dk/t das lentes de silicone-hidrogel excedem o critério de Holden-Mertz de 87×10^{-9} $\text{mlO}_2/(\text{s.cm}^2.\text{mmHg})$, que são requeridos para prevenir o edema corneal em uso contínuo e 24.1×10^{-9} $\text{mlO}_2/(\text{s.cm}^2.\text{mmHg})$ para uso diário.⁷⁶ A etiologia dos efeitos clínicos adversos associados ao uso destas lentes não está completamente entendido, mas a maioria dos investigadores acreditam que a hipoxia corneal não é o mecanismo base destes problemas.³⁵⁷

Em todos os casos aqui descritos, os pacientes suspenderam o uso das lentes por um curto período de tempo até as condições se resolverem, e poderem continuar o estudo.

A presença de *Tingido conjuntival* é uma observação feita com alguma frequência nas diversas lentes embora seja apenas superficial (grau 1). A registar alguns casos em que se observou grau 2 como é o exemplo destes dois pacientes (figura 4.44):

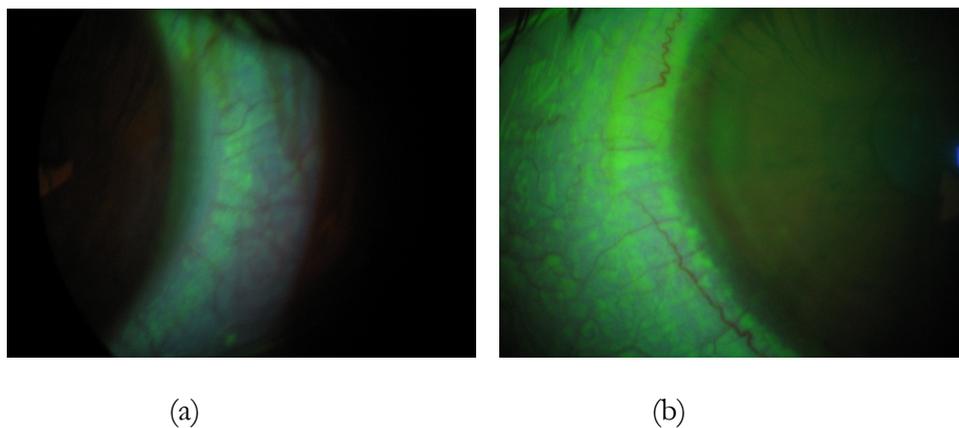


Figura 4.44. Observação de tingido conjuntival, grau 2. (a) Paciente 97, lente Night & Day; (b) Paciente 84, lente Acuvue Advance.

Em ambos os casos não havia sintomas e foi apenas notado na consulta de seguimento dos 6 meses.

Dimple veil (cavinhas)

Semelhantes às bolas de mucina, pequenas bolinhas de ar debaixo da LC, pode induzir um tingido com fluoresceína, são descritas clinicamente como *Dimple veil*, mas desaparecem facilmente. Foi observado apenas num olho (paciente 93) usuário de lente Acuvue, 10 bolinhas na zona 2 da córnea. Neste caso também não havia sintomas e foi apenas notado na consulta de seguimento dos 3 meses.

Foram observadas em 3 pacientes com ***Bolas de mucina***. Nos três casos não haviam sintomas e foram observadas nas consultas de rotina dos seguintes pacientes: no paciente 84, usuário de Acuvue Advance, foram observadas 4 bolas durante o exame de rotina de 1 mês; no paciente 29, também usuário de Acuvue Advance, foram observadas 20 bolas no mesmo exame de rotina de 1 mês; o paciente 24, no usuário de Purevision foram 10 observadas bolas durante o exame de rotina de 6 meses.

As poucas bolas de mucina observadas durante o estudo, provavelmente reflexa o uso diário.

Um paciente (paciente 80) apresentava ***Depósitos de cálcio*** na pálpebra inferior, desde o 1º dia até ao final dos testes, sem qualquer interferência no conforto ou sucesso clínico das LC.

Dos dados apresentados na secção de avaliação do tingido corneal, destacam-se vários pacientes que apresentaram ***Queratite Superficial ou Ponteado corneal***. Um deles era assintomático, usuário de O₂Optix e foi detectado na consulta de seguimento dos 6 meses (paciente 80). O outro (paciente 24), que se encontrava a usar a lente Night Day, apresentava sintomas e por isso veio à consulta fora do período recomendado (figura 4.45). Apresentava um ponteado grau 3 em toda a córnea e foi aconselhada a uma consulta oftalmológica depois da qual voltou a usar as lentes.

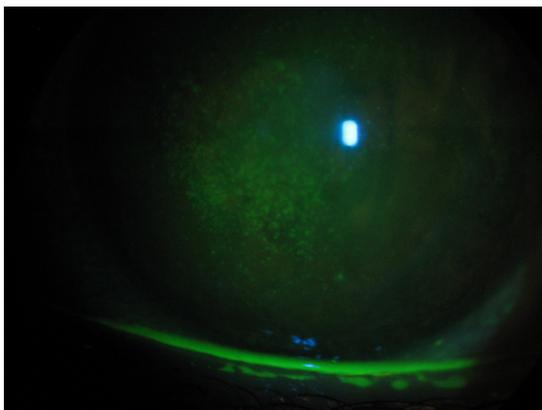


Figura 4.45. Queratite superficial observada no paciente 24.

O paciente 103, usuário de lentes Night &Day e Purevision (OD e OE, respectivamente), na consulta dos 6 meses apresentava grau 3.5 (figura 4.46).

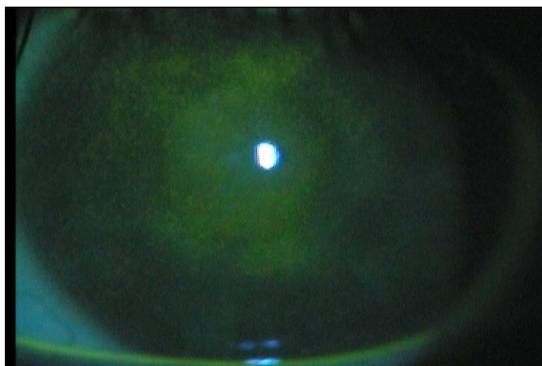


Figura 4.46. Ponteado corneal observado no paciente 103.

O uso de LC foi suspenso até a córnea adquirir o seu estado normal (grau 0). Depois do problema resolvido, os pacientes voltavam a usar as lentes

Hiperemia conjuntival e ponteado corneal

Um caso apresentou simultaneamente hiperemia conjuntival e ponteado corneal significativo (Paciente 34: lentes Purevision tórica em ambos os olhos). Este paciente tinha estado no dia anterior em ambientes de fumo e sentia picadelas. Observou-se ponteado corneal tipo 2, isto é um macroponteado (figura 4.47).

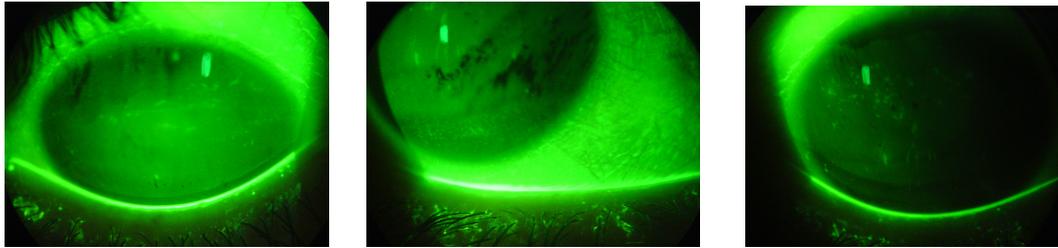


Figura 4.47. Observação de ponteado corneal tipo 2 no paciente 34.

Após 4 dias sem usar LC ambos os olhos voltaram ao normal.

Outro paciente apresentou unilateralmente o olho vermelho, apresentando irritação e fotofobia. Paciente 11: lente Acuvue, fora da consulta habitual, hiperemia conjuntival grau 4 e ponteado grau 3. Após 2 dias de suspender o uso das lentes a hiperemia diminui para grau 2, figura 4.48.



Figura 4.48. Hiperemia conjuntival grau 2.

Hiperemia limbal

Foi observada uma hiperemia limbal de grau 3 (figura 4.49), num paciente que se encontrava a usar a lente Acuvue, na consulta de rotina dos 6 meses. (Paciente 6).



Figura 4.49. Observação da hiperemia limbal no paciente 6.

Lesão epitelial arqueada superior

Encontramos uma incidência considerável de vários casos de lesão epitelial arqueada superior (LEAS) a qual se encontram na tabela 4.19.

Tabela 4.19. Características dos casos onde foi observada LEAS.

Nº paciente	Olho observado	Lente que usava	Consulta
89	OD	Purevision	1, 3 e 6 meses
18	OD	Purevision	6 meses
56	OD	Purevision	3 e 6 meses
51	OD	Purevision	3 e 6 meses
78	OE	Purevision	6 meses
40	OE	Night&Day	6 meses
36	OD/E	Purevision Tórica	3 meses
34	OD/E	Purevision Tórica	3 meses
64	OE	Purevision Tórica	3 e 6 meses
16	OD/E	Purevision Tórica	3 meses
4	OD/E	Purevision Tórica	1 e 6 meses

Os ponteados observados não foram superiores a grau 3 e cerca de 90% dos casos eram portadores da marca Purevision. O caso mais notável foi o do paciente 78 cujas fotos se apresentam na figura 4.50, e o qual apresentava desconforto há 2 dias. Todas as observações foram realizadas nas consultas de rotina.

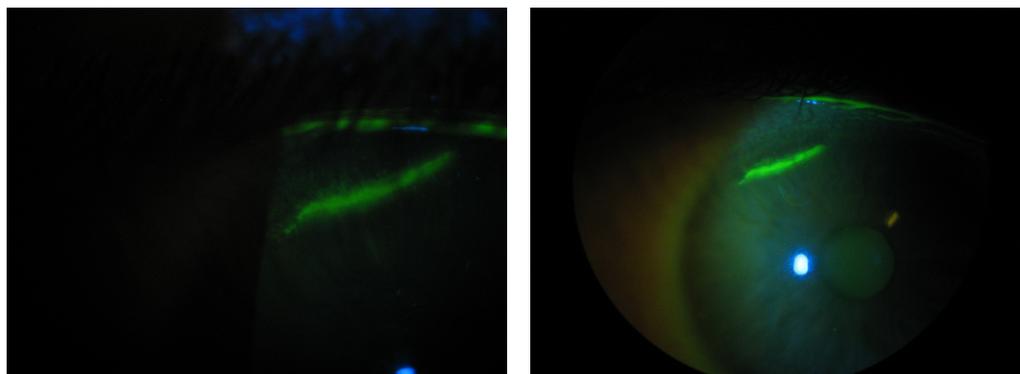


Figura 4.50. Lesão epitelial arqueada superficial observada num dos pacientes do estudo.

A LEAS pode ocorrer por variadas razões, mas no caso dos usuários das LC de silicone-hidrogel devem ser originadas pela natureza mais dura destes materiais e pela sua inflexibilidade, causando uma pressão mecânica maior. A partir dos resultados clínicos obtidos neste trabalho, podemos também fazer uma associação entre a humectabilidade e esta condição pois o facto de que o módulo de rigidez entre os materiais lotrafilcon A (Night & day) e balafilcon B (Purevision) ser semelhante não justifica a diferença de comportamento destas duas lentes relativamente a esta condição observada. Factores como o tratamento de superfície e desenho dos bordos podem também estar relacionados com maior incidência deste problema na lente Purevision.

Os resultados deste estudo clínico indicam que as alterações fisiológicas típicas associadas a edema do uso das lentes convencionais não ocorrem com o uso diário das lentes de silicone-hidrogel como por exemplo, a neovascularização. Não é no entanto surpreendente que ainda ocorram algumas alterações adversas quando as LC silicone-hidrogel são usadas em porte contínuo³⁵⁸ e da mesma forma em uso diário, como podemos concluir dos resultados apresentados nesta tese. Acontecimentos como lesões epiteliais arqueadas superiores podem ocorrer devido a influência mecânica. Estas condições podem não ser ameaçadoras mas são inconvenientes tanto para o paciente como para o profissional.

A combinação do uso de LC com o olho fechado durante a noite pode ter um impacto ocular significativo nos mecanismos de defesa traduzindo-se em efeitos indesejáveis. No uso diário outros problemas podem estar associados a situações indesejáveis como, por exemplo, o maior manuseamento das lentes, fraca higiene dos estojos e das mãos, etc. que podem também representar ameaças importantes.

4.2.3 Resultados da Película Lacrimal

O objectivo desta parte do trabalho é avaliar as alterações da película lacrimal, como uma parte integrante da superfície ocular anterior, com o uso das lentes de silicone-hidrogel. Uma vez que a maioria dos estudos têm sido feitos com lentes convencionais torna-se importante avaliar este parâmetro com estes materiais. Não devemos comparar directamente os valores encontrados com outros estudos referentes a lentes convencionais uma vez que os materiais das lentes de silicone têm diferentes características que se podem comportar de maneira diferente quanto à película lacrimal.

4.2.3.1 Resultados obtidos na avaliação da estabilidade lacrimal

Neste ponto apresentam-se os resultados obtidos para os testes TRL e TRLNI comparando os valores obtidos inicialmente (correspondente a não usuário) com os do final do estudo (tabela 4.20).

Tabela 4.20. Média das diferenças e significância dos testes de avaliação da estabilidade lacrimal.

	Marca	N	Inic-6º mês	p
TRL	Acuvue	27	-0.159±2.813	0.409**
	Ac Advance	19	-0.547±6.664	
	Acuvue	27	-0.159±2.813	0.646**
	Purevision	15	1.587±6.731	
	Acuvue	27	-0.159±2.813	0.189**
	Night&Day	20	0.795±4.555	
	Acu Advance	19	-0.547±6.664	0.757**
	O ₂ Optix	14	-2.400±9.922	
	Purevision	15	1.587±6.731	0.667**
	Night&Day	20	0.795±4.555	
TRLNI	Acuvue	20	0.880±10.400	0.347**
	Ac Advance	13	-1.992±12.268	
	Acuvue	20	0.880±10.400	0.322**
	Purevision	11	-2.118±12.606	
	Acuvue	20	0.880±10.400	0.965**
	Night&Day	10	0.740±7.173	
	Ac Advance	13	-1.992±12.268	0.732*
	O ₂ Optix	12	-3.650±11.608	
	Purevision	11	-2.118±12.601	0.537*
	Night&Day	10	0.740±7.173	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

Os resultados apresentados na tabela 4.20, mostram que não foram encontradas diferenças significativas no TRLNI entre nenhum dos grupos ao longo do tempo, e estes resultados estão de acordo com os recentemente publicados com a avaliação as lentes Purevision e Night& Day num grupo de novos usuários de lentes.³⁴⁴ Os efeitos induzidos pelo uso de LC de hidrogel convencionais no TRLNI não são concordantes. Alguns autores encontram reduções significativas com o uso destas lentes^{42;359} enquanto noutros estudos o mesmo não se confirma.³⁶⁰ Guillon *et al.*,²²⁵ não encontraram diferenças significativas na estabilidade e volume lacrimal entre um grupo de não usuários e usuários de LC hidrófilas.

Da realização inicial, com o TRL, o resultado médio global encontrado foi de $7.25 \text{ s} \pm 7.00\text{s}$, com valores entre os 2.2 s e os 45.5 s. Este teste apresenta um coeficiente de variação de 96% indicando uma dispersão grande nos resultados. No final dos 6 meses de uso das LC, o valor médio encontrado foi de $6.74 \text{ s} \pm 4.90 \text{ s}$ com valores a variar entre os 2.1 s e 31.2 s. Embora neste caso, o coeficiente de variação não seja tão elevado, é ainda de 73%. Embora a estabilidade da película lacrimal avaliada com este teste diminuía, os resultados avaliados segundo testes paramétricos indicam que as diferenças entre o valor inicial e o valor encontrado no final do estudo não são significativas ($p=0.762$).

Os valores aqui encontrados para o TRL, são menores aos encontrados noutros estudos em populações com características semelhantes,^{220;361} podendo factores como a temperatura, humidade ambiental ou diferentes procedimentos utilizados explicar estas diferenças. A forma e quantidade de fluoresceína libertada podem também influenciar os resultados.³⁶²

Inicialmente o TRLNI apresenta um resultado médio global de $17.21 \text{ s} \pm 11.83 \text{ s}$, com valores entre os 4.5 s e os 51 s. Este teste apresenta um coeficiente de variação mais baixo que o obtido com o teste onde é aplicada a fluoresceína (69%), no entanto ainda é considerado elevado, mostrando que pode existir uma grande variabilidade entre sujeitos. Aliás, isto foi também já anteriormente referido.^{218;311;363} No final dos 6 meses de uso das LC, o valor médio encontrado foi de $15.57\text{s} \pm 11.09\text{s}$ com valores a variar entre os 4.7s e 51s apresentando um coeficiente de variação de 71%. A estabilidade da película lacrimal avaliada com este teste também diminui, embora mais uma vez, os resultados avaliados segundo testes paramétricos indicam que as diferenças entre o valor inicial e o valor encontrado no final do estudo também não são significativas ($p=0.220$). Os valores aqui referidos estão de acordo com outros estudos, onde são encontrados valores médios do TRLNI inferiores a 20 s.^{219;220}

Tal como podemos observar neste estudo e já foi anteriormente mostrado, a instilação tópica de fluoresceína diminui a estabilidade do filme lacrimal^{212;213} pois os valores encontrados com o teste de estabilidade da película lacrimal através do método invasivo são menores que os encontrados quando avaliamos a mesma característica da película lacrimal com o *tearscope plus*.

Na tabela 4.21 apresentamos os valores médios iniciais e finais para o TRL e para o TRLNI para cada marca de lente individualmente. Não são encontradas diferenças estatisticamente significativas quando comparamos estes valores para nenhum material ($p > 0.05$).

Tabela 4.21. Média e desvio padrão dos valores da estabilidade lacrimal iniciais e finais.

	Acuvue	Ac Advance	Purevision	Night & Day™	O ₂ Optix
TRL inicial (s)	6.15± 3.29	8.26±9.06	6.87± 6.93	5.74±3.46	9.38± 11.02
TRL final (s)	6.0± 3.50	7.72± 7.25	8.48±7.99	6.53± 3.56	6.96± 2.59
TRLNI inicial (s)	13.30±8.82	16.52± 9.97	17.31±13.59	17.52±11.61	20.56±13.96
TRLNI final (s)	14.19± 9.72	14.50± 11.08	15.18±10.94	18.23±14.76	16.91±10.38

Estes resultados mostram que as características da película lacrimal não são afectadas pelo uso de LC de silicone-hidrogel, o que também já foi verificado com alguns estudos prévios feitos com lentes de hidrogel convencionais^{225;364} e também num estudo mais recente com lentes de silicone-hidrogel.³⁴⁴ Outros estudos referem uma diminuição significativa no TRLNI^{42;359} que pode ser atribuída à diminuição da camada de mucina. As diferentes técnicas de medida e de protocolos usados, juntamente com a variabilidade inerente á medida do TRLNI, indicam que a comparação entre estudos deva ser feita cautelosamente.

4.2.3.2 Resultados obtidos na avaliação do volume lacrimal

Neste ponto apresentam-se os resultados obtidos da avaliação da quantidade lacrimal com os testes de fenol vermelho e do menisco lacrimal (Tabela 4.22).

Tabela 4.22. Média e desvio padrão obtidos para os testes de avaliação da quantidade lacrimal.

	LC	N	Inic-6º mês	p
Fenol vermelho	Acuvue	28	1.000±6.599	0.395**
	Ac Advance	20	2.650±5.244	
	Acuvue	28	1.000±6.600	0.627**
	Purevision	15	0.267±6.702	
	Acuvue	28	1.000±6.600	0.563**
	Night&Day	21	1.381±5.775	
	Ac Advance	20	2.650±5.244	0.674**
	O ₂ Optix	15	2.933±5.351	
	Purevision	15	0.267±6.703	0.597*
	Night&Day	21	1.381±5.775	
Menisco lacrimal	Acuvue	26	0.500±0.163	0.465**
	Ac Advance	19	0.0158±0.164	
	Acuvue	26	0.050±0.163	0.987**
	Purevision	15	0.047±0.155	
	Acuvue	26	0.050±0.163	0.102**
	Night&Day	20	-0.040±0.179	
	Ac Advance	19	0.016±0.164	0.467**
	O ₂ Optix	15	-0.013±0.125	
	Purevision	15	0.047±0.155	0.153**
	Night&Day	15	-0.013±0.125	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

Embora os valores obtidos para o teste fenol vermelho tivessem aumentado para todas as lentes, isto é, a quantidade de lágrima é ligeiramente maior após o uso das lentes, as diferenças encontradas não são significativas para nenhuma comparação dos grupos com o decorrer do uso das lentes. Aparentemente não existem efeitos do tempo sobre o padrão da quantidade da película lacrimal para nenhuma das LC.

Hamano³⁶⁵ determinou que a média do teste fenol vermelho para olhos normais no Japão é de 18.8 mm ±8.6 mm e Sakamoto³⁶⁶ constatou que a média para este mesmo teste em olhos normais nos Estados Unidos é de 23.9 mm ±9.5 mm. Nas condições dos estudos (temperatura e humidade semelhantes para ambas as populações) a diferença entre as populações foram consideradas estatisticamente significativas. Num outro estudo realizado na população brasileira³⁶⁷ foram encontrados valores médios de 19.77 mm ±7.8 mm.

Os valores obtidos inicialmente no presente estudo com o teste de avaliação da quantidade lacrimal fenol vermelho, mostra que o resultado médio encontrado foi de 24.61 mm± 5.97mm, com valores entre os 6 mm e os 31 mm. No final dos 6 meses de uso das LC, o valor médio encontrado foi de 25.59 mm ± 5.91 mm com valores a variar entre os 7 mm e os 31 mm. Embora a quantidade de lágrima avaliada com este teste aumente, os resultados avaliados

segundo testes paramétricos indicam que as diferenças entre o valor inicial e o valor encontrado no final do estudo não são significativas ($p=0.150$). De salientar que valores abaixo dos 10 mm são considerados anormais.³⁶⁸ Apenas encontramos 2 casos nos quais estes valores foram inferiores a 10s, durante o exame inicial e um caso ao fim dos 6 meses.

O teste da determinação da quantidade lacrimal através do menisco lacrimal parece fornecer uma estimativa do volume lacrimal²²⁴ e como tal, a sua observação clínica pode fornecer uma opinião sobre a variação do volume lacrimal com o uso das LC. Os resultados aqui apresentados mostram que o uso de lentes de silicone-hidrogel também não induz alterações significativas na altura do menisco lacrimal. Este resultado está de acordo com Guillon *et al*²²⁵ que também não encontrou diferenças entre os grupos de usuários e não usuários de lentes e também com o mesmo estudo referido anteriormente que analisa também este parâmetro com duas das mesmas lentes usadas neste estudo.³⁴⁴

O resultado médio encontrado foi de $0.58 \text{ mm} \pm 0.13 \text{ mm}$, com valores entre os 0.25 mm e os 0.75 mm. No final dos 6 meses de uso das LC, o valor médio encontrado foi de $0.60 \text{ mm} \pm 0.14 \text{ mm}$ com a mesma variação de valores. Embora a quantidade de lágrima avaliada com este teste também aumente, mais uma vez, os resultados avaliados segundo testes paramétricos indicam que as diferenças entre o valor inicial e o valor encontrado no final do estudo não são significativas ($p=0.137$).

Na tabela 4.23 apresentamos os valores médios iniciais e finais para teste de fenol vermelho e para o menisco lacrimal para cada marca de lente individualmente.

Tabela 4.23. Média e desvio padrão dos valores da quantidade lacrimal iniciais e finais.

LC	Acuvue	Ac Advance	Purevision	Night & Day™	O ₂ Optix
Fenol vermelho inicial (s)	24.39± 6.31	25.55±7.14	26.13±5.58	25.05± 5.66	23.33±5.12
Fenol vermelho final (s)	25.39± 5.12	27.20±4.57 *	26.40± 4.87	26.43±6.02	26.27±5.16
Menisco inicial (mm)	0.60± 0.12	0.59±0.12	0.57±0.10	0.58±0.12	0.60±0.12
Menisco final (mm)	0.64±0.14	0.60± 0.11	0.61±0.16	0.55±0.15	0.58± 0.11

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p<0.05$)

Apenas é encontrada uma diferença estatisticamente significativa nos usuários da lente Acuvue Advance quando comparamos os valores iniciais e finais da quantidade lacrimal obtidos com o teste de fenol vermelho.

4.2.4 Topografia

As LC estão directamente em contacto com o olho, e como tal existem forças que podem actuar e deformar tanto a LC como o olho^{237;279;346;369} e induzir alterações na miopia.^{346;370} Nesta parte do trabalho pretendemos investigar a relação entre os tipos de lentes e as alterações na forma da córnea ao longo dos 6 meses de uso diário em pessoas que nunca tinham usado LC. O uso prévio de lentes poderia alterar os resultados que aqui se pretendem avaliar.

4.2.4.1 Raios de curvatura

Neste ponto apresentamos os resultados obtidos da avaliação dos raios de curvatura da superfície anterior da córnea ao longo dos 6 meses (tabela 4.24).

Tabela 4.24. Média das diferenças e significância estatística dos raios de curvatura.

	LC	N	Inic-1ºmês	p	Inic- 3ºmês	p	Inic-6º mês	p
Rc médio H	Acuvue	27	0.013±0.068	0.206**	0.013±0.059	0.261*	0.007±0.061	0.266*
	Ac Advance	19	-0.010±0.055		-0.065±0.053		-0.011±0.038	
	Acuvue	27	0.013±0.068	0.236**	0.013±0.059	0.822*	0.007±0.061	0.828**
	Purevision	17	0.019±0.059		0.008±0.068		0.004±0.093	
	Acuvue	27	0.013±0.068	0.152**	0.013±0.059	0.300*	0.007±0.061	0.490*
	Night&Day	22	-0.019±0.073		-0.005±0.058		-0.005±0.047	
	Ac Advance	19	-0.010±0.055	0.898**	-0.007±0.053	0.535*	-0.011±0.038	0.384*
	O2Optix	14	-0.029±0.118		-0.001±0.058		-0.024±0.044	
	Purevision	17	0.019±0.059	0.067**	0.008±0.068	0.524*	0.004±0.093	0.376**
	Night&Day	22	-0.019±0.073		-0.005±0.058		-0.005±0.047	
Rc médio V	Acuvue	27	0.000±0.390	0.301*	0.009±0.045	0.137*	0.002±0.035	0.871*
	Ac Advance	19	-0.011±0.274		-0.006±0.021		0.000±0.264	
	Acuvue	27	0.000±0.039	0.425*	0.009±0.045	0.991*	0.002±0.035	0.435*
	Purevision	17	0.009±0.023		0.009±0.028		-0.007±0.034	
	Acuvue	27	0.000±0.039	0.498*	0.009±0.045	0.581*	0.002±0.004	0.755*
	Night&Day	22	0.008±0.041		0.016±0.049		0.005±0.035	
	Ac Advance	19	-0.011±0.027	0.342*	-0.006±0.021	0.532**	0.000±0.026	0.865*
	O2Optix	14	0.003±0.052		0.007±0.044		0.002±0.046	
	Purevision	17	0.009±0.023	0.954*	0.009±0.028	0.549*	-0.007±0.034	0.391**
	Night&Day	22	0.008±0.408		0.016±0.049		0.005±0.035	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

Embora algumas alterações na curvatura corneal possam ser observadas, as diferenças provocadas pelos diferentes materiais não são estatisticamente significativas ($p > 0.05$). Resultados de um estudo realizado com a lente Acuvue encontram uma diminuição significativa do raio de curvatura.³⁴⁶ No entanto este estudo foi realizado em porte contínuo e em usuários prévios de LC, o que dificulta a comparação entre com os resultados apresentados nesta tese uma vez que o uso diário das lentes atenua a maioria da hipoxia que se pode verificar durante o uso durante a noite. Outro factor importante é que neste estudo³⁴⁶ usaram o autoqueratómetro que mede apenas a potência no apex da córnea (que pode não ser o verdadeiro apex), e no presente estudo foi usado o topógrafo corneal. A topografia deriva resultados obtidos de múltiplos pontos ao longo de uma área maior do que a queratometria e consequentemente fornece uma melhor estimativa da curvatura apical.

Alguns estudos sobre o efeito das LC na curvatura corneal apontam para um aumento, enquanto outros encontram diminuições ou nenhuma alteração nos raios de curvatura.^{277,371-373} No nosso estudo, não foram encontradas diferenças significativas na curvatura corneal entre os diferentes grupos, o que está de acordo com valores encontrados recentemente na comparação entre as lentes dos materiais lotrafilcon A e balafilcon A, onde as diferenças encontradas na curvatura central da córnea não são estatisticamente significativas.³⁷⁴ Como resultado, podemos sugerir que os aumentos ou diminuições na curvatura corneal poderão estar associados a outros mecanismos causais que não sejam apenas o nível de oxigénio ou as causas mecânicas.

Os valores médios dos raios de curvatura horizontal e vertical medido no 1º dia e no fim dos 6 meses de uso encontram-se discriminados por marca de lente na tabela 4.25.

Tabela 4.25. Média e desvio padrão dos raios de curvatura horizontal e vertical.

LC	Acuvue	Ac Advance	Purevision	Night & Day	O ₂ Optix	Purevision Tórica
Rc médio H inicial (mm)	7.62±0.25	7.56±0.25	7.63±0.23	7.53±0.18	7.58±0.24	7.59±0.25
Rc médio H final (mm)	7.63±0.25	7.55±0.25	7.64±0.17	7.53±0.18	7.55±0.24	7.61±0.25
Rc médio V inicial (mm)	7.79±0.24	7.77±0.25	7.79±0.19	7.66±0.19	7.71±0.25	7.77±0.24
Rc médio V final (mm)	7.80±0.25	7.77±0.25	7.77 ±0.20	7.67±0.19	7.71±0.25	7.74±0.27*

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p < 0.05$)

Não existem diferenças estatisticamente significativas para nenhuma marca de LC esférica quando se comparam os valores iniciais e finais tanto no meridiano horizontal como no meridiano vertical da córnea ($p > 0.05$). Se a causa principal do *warpage* corneal fosse mecânica em vez de ser uma injúria metabólica, e sendo as lentes de silicone-hidrogel ligeiramente mais duras que a lente descartável convencional, estas deveriam causar maior deformação.

Ao contrário do que se verificou com as restantes lentes deste estudo, a lente tórica diminui significativamente o raio de curvatura vertical.

4.2.4.2 Cilindro

Na tabela 4.26 apresentam-se os resultados obtidos para a avaliação do astigmatismo corneal obtido através da topografia.

Tabela 4.26. Média das diferenças e significância estatística dos valores do cilindro.

	LC	N	Inic-1ºmês	p	Inic- 3ºmês	p	Inic-6º mês	p
Cilindro	Acuvue	27	0.026±0.364	0.705*	0.026±0.364	0.812*	0.019±0.400	0.492*
	Ac Advance	19	-0.016±0.369		0.000±0.371		-0.050±0.226	
	Acuvue	27	0.026±0.364	0.803*	0.026±0.364	0.907*	0.019±0.400	0.746*
	Purevision	17	0.053±0.318		0.013±0.356		0.067±0.523	
	Acuvue	27	0.026±0.364	0.196*	0.026±0.364	0.440*	0.019±0.400	0.794*
	Night&Day	22	-0.127±0.454		-0.064±0.441		-0.009±0.338	
	Ac Advance	19	-0.016±0.369	0.463**	0.000±0.37	0.626*	-0.050±0.226	0.265**
	O ₂ Optix	14	-0.200±0.626		-0.060±0.338		-0.164±0.268	
	Purevision	17	0.053±0.318	0.172*	0.013±0.356	0.573*	0.067±0.523	0.439**
	Night&Day	22	-0.127±0.454		-0.064±0.441		-0.009±0.338	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

Da observação destes resultados, verificamos que não existem diferenças significativas na comparação entre as marcas de LC entre o cilindro inicial e os avaliados durante as consultas de seguimento. Uma vez que estamos a analisar o astigmatismo corneal, e os raios de curvatura corneal não alteraram, este factor seria também esperado.

Os valores médios dos cilindros horizontais e vertical medido no 1º dia e no fim dos 6 meses de uso encontram-se discriminados por marca de lente na tabela 4.27.

Tabela 4.27. Média e desvio padrão do cilindro.

LC	Acuvue	Ac Advance	Purevision	Night & Day™	O ₂ Optix	Purevision Tórica
Cilindro inicial (D)	-0.98±0.37	-1.21±0.67	-0.82±0.53	-0.85±0.46	-0.79±0.36	-1.36±0.80
Cilindro final (D)	-0.96±0.37	-1.25±0.62	-0.75±0.41	-0.86±0.43	-0.95±0.32	-1.42±0.71

Não existem diferenças estatisticamente significativas para nenhuma marca de LC quando se comparam os valores iniciais e finais do cilindro ($p > 0.05$).

4.2.4.3 Excentricidades

Na tabela 4.28 apresenta-se as diferenças da excentricidade (e) horizontal e vertical para os diferentes grupos de LC durante o estudo.

Tabela 4.28. Média das diferenças da excentricidades horizontal e vertical.

	LC	N	Inic-1ºmês	p	Inic- 3ºmês	p	Inic-6º mês	p
e vertical	Acuvue	27	0.044±0.217		0.238±0.165		0.056±0.146	
	Ac Advance	19	0.056±0.147	0.518*	-0.016±0.124	0.378*	0.006±0.115	0.362**
	Acuvue	27	0.044±0.217		0.024±0.165		0.056±0.146	
	Purevision	17	0.004±0.129	0.501*	-0.017±0.161	0.438*	0.021±0.116	0.586**
	Acuvue	27	0.044±0.217		0.024±0.165		0.056±0.146	
	Night&Day	22	0.029±0.156	0.791*	0.047±0.126	0.596*	0.015±0.123	0.643**
	Ac Advance	18	0.006±0.147		-0.016±0.124		0.006±0.115	
	O ₂ Optix	14	0.040±0.092	0.450*	0.063±0.116	0.065*	0.007±0.129	0.985*
	Purevision	17	0.004±0.129		-0.017±0.161		0.021±0.116	
	Night&Day	22	0.029±0.156	0.596*	0.047±0.126	0.180*	0.015±0.123	0.881*
e horizontal	Acuvue	27	0.359±0.116		0.011±0.060		-0.007±0.833	
	Ac Advance	19	-0.012±0.088	0.279**	-0.100±0.067	0.264*	-0.011±0.54	0.519**
	Acuvue	27	0.036±0.116		0.011±0.060		-0.007±0.083	
	Purevision	17	0.024±0.089	0.781**	0.019±0.082	0.727*	-0.021±0.077	0.550**
	Acuvue	27	0.036±0.116		0.011±0.060		-0.007±0.823	
	Night&Day	22	0.044±0.071	0.420**	0.029±0.055	0.300*	0.028±0.053	0.022**
	Ac Advance	19	-0.012±0.088	0.996*	-0.010±0.067	0.567*	-0.001±0.054	0.641*
	O ₂ Optix	14	-0.011±0.075		0.005±0.083		-0.011±0.072	
	Purevision	17	0.024±0.089	0.438*	0.019±0.082	0.659*	-0.021±0.077	0.013**
	Night&Day	22	0.044±0.071		0.029±0.055		0.028±0.053	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito.

Os processos patológicos que explicam as alterações na forma da córnea associadas ao uso de LC são difíceis de elucidar porque as investigações não encontraram ainda os mecanismos diferenciais que estão por trás das alterações na simetria, regularidade e asfericidade da córnea. Na ausência de outros mecanismos esclarecedores, apenas se pode concluir que estas alterações da superfície, podem ser causadas por dois factores principais que são a pressão física exercida pela lente e pela pálpebra e/ou pela hipoxia induzida pelas lentes.¹³⁷

Relativamente à *e* vertical não são observadas diferenças significativas entre os vários grupos de LC. Na *e* horizontal existem 2 diferenças estatisticamente significativas no final do uso das LC quando se comparam os efeitos dos materiais Acuvue e Night & Day ($p=0.022$) e a Purevision com a Night&Day ($p=0.013$), sendo estas diferenças originadas pelo aumento da *e* que se verifica nos usuários da lente Night&Day.

Os valores médios das excentricidades horizontal e vertical medidas no 1º dia e no fim dos 6 meses de uso encontram-se discriminados por marca de lente na tabela 4.29.

Tabela 4.29. Média e desvio padrão das excentricidades horizontal e vertical no início e no fim do estudo para cada marca de LC.

	Acuvue	Ac Advance	Purevision	Night & Day™	O ₂ Optix	Purevision Tórica
e vertical inicial	0.37±0.16	0.43±0.14	0.44±0.16	0.41±0.17	0.42±0.11	0.37±0.12
e vertical final	0.43±0.11	0.43±0.12	0.46±0.14	0.42±0.14	0.43±0.16	0.32±0.12
e horizontal inicial	0.65±0.11	0.69±0.06	0.62±0.14	0.60±0.09	0.64±0.09	0.62±0.14
e horizontal final	0.64±0.11	0.69±0.06	0.61±0.12	0.63±0.08 *	0.63±0.09	0.57±0.11

* Diferença estatisticamente significativa quando comparado com o valor inicial ($p<0.05$).

A excentricidade corneal apresenta apenas uma diferença estatisticamente significativa entre os dois exames, que se verifica com a lente Night Day™ no meridiano horizontal. O seu valor passa de 0.60 ± 0.09 para 0.63 ± 0.08 , pelo que se verifica que durante o período a córnea tornou-se mais prolata.

O prognóstico para a recuperação da topografia normal é variável e dependente da magnitude e duração das deformações induzidas pelas LC e pode estar associado ao edema corneal. Como neste trabalho praticamente não foram encontradas deformações ou warpage significativo ao fim dos 6 meses de uso das lentes, não foi necessário avaliar a recuperação das alterações ao fim do paciente estar 24 horas sem usar as LC, como estava previsto inicialmente.

4.2.5 Sensibilidade Visual ao Contraste

Uma vez que as frequências A e B dizem respeito à avaliação das frequências mais baixas, e que não devem sofrer alteração apenas pela possível degradação da lente ou por alguma alteração fisiológica da superfície ocular, embora tivessem sido realizado o exame, apenas foram analisadas as frequências C, D e E. Na tabela 4.30 apresenta-se a média das diferenças obtidas para a SVC para as frequências C, D e E.

Tabela 4.30. Diferenças na SVC entre o início e o 1º mês e o início e o 6º mês apresentadas para cada marca de lente de contacto para as frequências C e D.

Frequência	LC	N	Inic-1º mês	p	Inic-6º mês	p
C	Acuvue	22	0.160±0.800	0.916**	0.364±0.902	0.950**
	Ac Advance	16	0.188±0.655		0.375±0.885	
	Acuvue	25	0.160±0.800	0.987**	0.364±0.902	0.562**
	Purevision	14	0.071±0.997		0.154±0.987	
	Acuvue	25	0.160±0.800	0.205**	0.364±0.902	0.741**
	Night&Day	20	0.455±1.011		0.211±1.032	
	Ac Advance	16	0.188±0.655	0.939**	0.375±0.885	0.822**
	O2Optix	12	0.250±0.866		0.200±1.135	
	Purevision	14	0.071±0.997	0.313**	0.154±0.987	0.777**
Night&Day	22	0.455±1.011	0.211±1.032			
D	Acuvue	22	-0.040±0.935	0.430**	0.364±1.049	0.927**
	Ac Advance	16	0.125±1.258		0.375±1.088	
	Acuvue	25	-0.040±0.935	0.840**	0.364±1.049	0.532**
	Purevision	14	-0.071±1.071		0.615±1.044	
	Acuvue	25	-0.040±0.935	0.738**	0.364±1.049	0.236**
	Night&Day	22	0.091±0.971		-0.053±1.129	
	Ac Advance	16	0.125±1.258	0.276**	0.375±1.088	0.287**
	O2Optix	12	-0.083±0.900		-0.100±1.101	
	Purevision	14	-0.071±1.072	0.631**	0.615±1.044	0.079**
Night&Day	22	0.091±0.971	-0.053±1.129			
E	Acuvue	22	0.000±0.866	0.862**	0.454±1.262	0.665**
	Ac Advance	16	0.125±1.147		0.688±1.302	
	Acuvue	25	0.000±0.866	0.708**	0.455±1.262	0.902**
	Purevision	14	-0.143±0.949		0.385±1.192	
	Acuvue	25	0.000±0.866	0.229**	0.455±1.262	0.978**
	Night&Day	22	0.318±0.780		0.316±0.946	
	Ac Advance	16	0.125±1.147	0.704**	0.688±1.302	0.590**
	O2Optix	12	-0.083±0.996		0.300±1.159	
	Purevision	14	-0.143±0.949	0.188**	0.385±1.192	0.762**
Night&Day	22	0.318±0.780	0.316±0.946			

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

As diferenças entre o início e o 1º mês permitem-nos avaliar as alterações que possam estar associadas a alguma deterioração da LC, e as diferenças entre o início e o 6º mês permitem avaliar diferenças que possam estar associadas a alguma alteração fisiológica. Os resultados apresentados referem-se ao número de cada disco os quais se podem converter, através de uma escala (anexo 3), nos valores de sensibilidade ao contraste correspondente a cada frequência espacial.

Tal como num estudo publicado recentemente onde não foram encontradas diferenças entre as lentes Purevision e O₂Optix³⁴⁷ nos testes de baixo contraste, também no nosso trabalho não foram encontradas diferenças significativas entre todas as lentes aqui estudadas. Este sinal pode ser interessante do ponto de vista clínico; enquanto a acuidade visual medida no consultório possa ser satisfatória, a performance visual no mundo real pode não ser previsível através destas medidas. O profissional deve ter em atenção todas as queixas subjectivas relativas à qualidade da visão e qualidade óptica da lente que está a usar.

Os valores médios iniciais da SVC para as frequências 6 ciclos/grau (C) foram 5.72 ± 0.86 e ao fim dos 6 meses foi de 6.01 ± 0.71 ($p > 0.05$).

Os valores médios iniciais da SVC para as frequências 12 ciclos/grau (D) foram 5.17 ± 1.12 e ao fim dos 6 meses foi de 5.46 ± 0.91 ($p > 0.05$).

Os valores médios iniciais da SVC para as frequências 18 ciclos/grau (E) foram 4.46 ± 1.03 e ao fim dos 6 meses foi de 4.88 ± 0.77 ($p > 0.05$).

Existem um número de forças que actuam numa lente tórica influenciando a sua orientação.³²⁵ De forma a poder avaliar quanto estas alterações de posição podem alterar a performance visual das lentes, avaliamos a SVC e comparamos também entre as duas lentes.

Embora não se tenham registado diferenças significativas entre as lentes, a SVC (frequência E) nos usuários da lente PureVision tórica diminuiu no final do uso da lente, isto é no fim de 30 dias de uso sendo esta diferença significativa ($p = 0.033$). Uma vez que esta frequência está relacionada com a performance visual, podemos pensar que com o uso, esta lente não proporciona uma acuidade visual tão boa como inicialmente. As razões para isto acontecer poderão ser várias, como por exemplo, acumulação de depósitos, deterioração do material, alteração dos parâmetros, etc., que de alguma forma podem interferir com a estabilização da

lente. Poderá também estar relacionado com a fase inicial de adaptação que por ser uma LC que perturba mais a fisiologia ocular (como já foi mostrado anteriormente) pode também traduzir uma menor performance visual. No final do estudo, verifica-se um aumento na SVC nesta mesma frequência E.

Deterioração das propriedades das lentes de contacto

Actualmente existe já informação relevante sobre algumas propriedades importantes das LC e que características devem ter de forma a evitar qualquer comprometimento fisiológico e a manter a biocompatibilidade do material. Para uma LC ser bem tolerada, os seus materiais necessitam de ter certas propriedades, tanto de superfície, internas e mesmo ópticas e mantê-las durante o seu período de uso, repetido manuseamento e limpeza. No entanto, existem algumas propriedades que sofrem alterações significativas como consequência da deterioração do material e estas podem depender de vários parâmetros característicos de cada material.

Os principais factores que podem influenciar a deterioração das LC são as secreções oculares, produtos e procedimentos de limpeza das lentes, factores ambientais, stress mecânico e defeitos de fabrico.³⁷⁵ Dado que a deterioração dos materiais pode afectar a capacidade da lente manter as suas propriedades de superfície, propriedades intrínsecas e propriedades mecânicas, pode também induzir o aparecimento de complicações oculares. Nesta parte do trabalho iremos apresentar e discutir os resultados obtidos da avaliação de algumas propriedades das LC e descrever o processo de deterioração tanto da superfície como do próprio material de forma a fornecer dados para que estes e futuros materiais, possam minimizar os efeitos na fisiologia ocular prolongando a tolerância às LC e reduzindo os abandonos.

4.3 Resultados da Humectabilidade

4.3.1 Filme Lacrimal Pré-lente

Uma vez que as medidas do ângulo de contacto não predizem adequadamente a humectabilidade *in vivo*, neste ponto apresentamos (tabela 4.31) os valores das médias das diferenças do filme lacrimal pré-lente (FLPL) realizadas *in vivo* nas LC novas e usadas e a comparação entre as diferentes marcas de LC.

Tabela 4.31. Média das diferenças do filme lacrimal pré-lente avaliadas com as lentes novas e usadas.

	LC	N	Inic-1º mês	p
FLPL	Acuvue	16	-0.294±3.158	0.913**
	Acu Advance	13	-1.046±2.623	
	Acuvue	16	-0.294±3.158	0.732**
	Purevision	12	-2.625±5.942	
	Acuvue	16	-0.294±3.158	0.525**
	Night&Day	13	-0.523±2.282	
	Acu Advance	13	-1.046±2.623	0.669*
	O ₂ Optix	13	-1.554±3.316	
	Purevision	12	-2.625±5.942	0.384**
	Night&Day	13	-0.523±2.282	

* Teste t de student, ** teste de Mann-Whitney, *** teste de Wilcoxon

Da observação da tabela 4.31 podemos verificar que embora a estabilidade da película lacrimal sobre as lentes tenha diminuído, não são verificadas diferenças significativas entre os diferentes materiais. Depois de um certo período de uso, o material das LC pode apresentar diferenças nas características da superfície quando comparadas quando são inseridas no olho devido à adsorção de proteínas, lípidos e outros componentes do filme lacrimal. Na fase inicial, esta adsorção ainda pode permitir uma camada lacrimal pré-lente contínua, mas com o tempo, as proteínas desnaturam e a contaminação lipídica pode acumular-se na superfície da lente tornando-a menos capaz de manter a camada lacrimal pré-lente estável.

Os resultados apresentados nesta tese confirmam o que aqui já foi dito pois se considerarmos todas as lentes juntas (n=69) obtemos um valor médio para a estabilidade inicial de $6.2 \text{ s} \pm 3.2 \text{ s}$ e um valor final médio de $5.1 \text{ s} \pm 2.5 \text{ s}$. Estes valores médios são ilustrados no gráfico da figura 4.51 e representam uma diferença significativa entre a estabilidade da película lacrimal pré-ocular obtida nas LC novas e nas usadas ($p=0.011$).

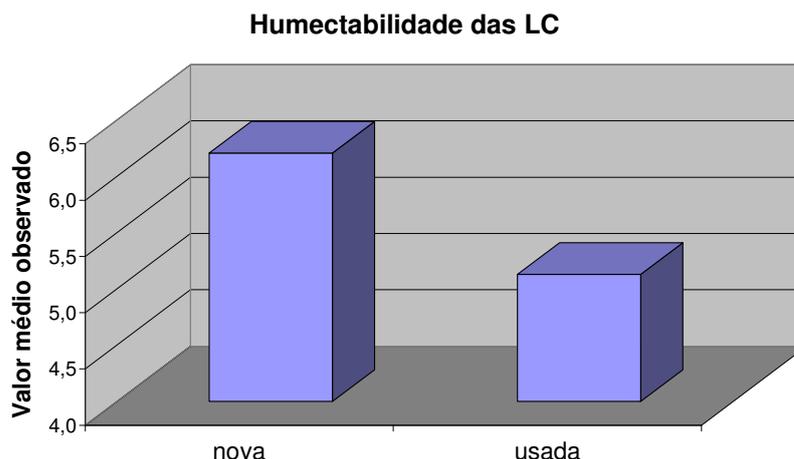


Figura 4.51. Valores médios da estabilidade do filme lacrimal pré-ocular.

O facto de que a humectabilidade pode ser influenciada pelo material da LC, analisamos separadamente o FLPL para cada marca de lente e verificamos que embora este valor diminuísse em todos os materiais, mostrando que os materiais apresentam uma humectabilidade pior depois de usados (Figura 4.52), em nenhuma das LC individualmente esta diferença é estatisticamente significativa. A Acuvue apresenta valores iniciais de $5.46 \text{ s} \pm 1.68 \text{ s}$ diminuindo para $5.18 \text{ s} \pm 3.35 \text{ s}$ ($p= 0.224$); a Acuvue Advance diminui de $5.44 \text{ s} \pm 1.95 \text{ s}$ para $4.48 \text{ s} \pm 2.1 \text{ s}$ ($p= 0.175$); a Purevision diminui de $8.22 \text{ s} \pm 5.70 \text{ s}$ para $5.58 \text{ s} \pm 2.51 \text{ s}$ ($p= 0.224$); a lente Night & Day™ diminui de $6.16 \text{ s} \pm 2.95 \text{ s}$ para $5.65 \text{ s} \pm 2.31 \text{ s}$ ($p= 0.434$) e a O₂Optix diminui de $6.47 \text{ s} \pm 2.11 \text{ s}$ para $4.90 \text{ s} \pm 2.16 \text{ s}$ ($p= 0.113$). Talvez o facto da amostra ser reduzida possa ser um dos motivos da significância não ser expressiva, embora Maldonado-Codina *et al.*,²³ tivessem encontrado uma diminuição da humectabilidade da lente Night & Day ao fim de 1 mês de uso diário.

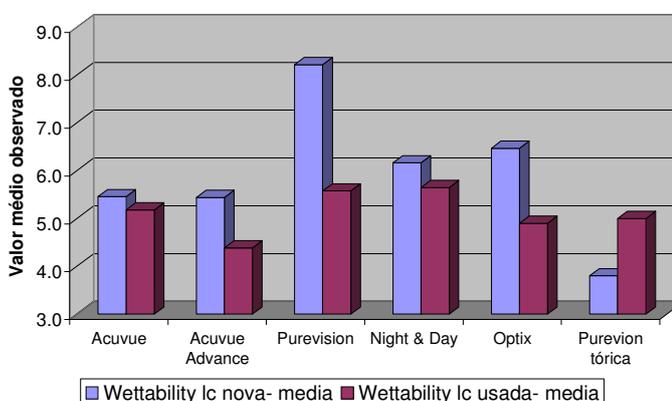


Figura 4.52. Gráfico do Filme Lacrimal Pré-lente avaliado antes de depois das lentes serem usadas.

Da observação deste gráfico e dos valores apresentados anteriormente da humectabilidade de cada material, podemos também verificar que embora inicialmente os valores sejam muito diferentes entre si, mostrando que nesta fase, as diferenças são originadas essencialmente pelas características de cada material, depois de usadas os valores são mais uniformes, demonstrando agora ser o filme lacrimal o factor mais fundamental na determinação da humectabilidade.

Guillon²⁰⁶ sugeriu que a mucosidade que cobre a LC pode variar de acordo com o material, desenho ou tipo de lente. A distribuição uniforme do filme lacrimal depois do pestanejo pode também ser dificultada pela descontinuidade do bordo da lente.

Diferenças entre a estabilidade da película lacrimal pré-ocular e pré-lente

A composição dos lípidos encontrada na película lacrimal pré-ocular e pré-lente revela diferentes níveis e perfis.³⁷⁶ Esta diferença na composição lipídica é um factor contribuinte para a diferença na estabilidade desta camada e da película lacrimal total. Estudos realizados na película lacrimal pré-lente e película lacrimal pré-ocular, mostram que a lágrima pré-lente, tem menores níveis de lípidos polares que são os responsáveis pelo espalhamento e estabilidade da película lacrimal.³⁷⁶

Neste trabalho comparam-se os valores obtidos no exame da estabilidade do filme lacrimal através da avaliação do tempo de ruptura lacrimal não-invasivo (TRLNI) e os valores da estabilidade do filme lacrimal pré-lente (FLPL) (ambos os testes realizados da mesma forma, com o mesmo instrumento e os mesmos pacientes), para verificarmos se existem diferenças no espalhamento da lágrima sobre a córnea e sobre a LC nova (não existindo ainda a acumulação de depósitos). Os valores encontram-se apresentados na tabela 4.33.

Tabela 4.32. Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão obtidos para os testes TRLNI e FLPL.

	N	Mínimo	Máximo	Média ± DP	Significância (p)
TRLNI (inicial) (s)	82	4.5	51	17.2 ±11.8	0.000
FLPL (lente nova) (s)	69	2.7	19.6	6.2 ±3.2	

Como podemos verificar, a estabilidade da película lacrimal avaliada sobre a LC é menor do que a avaliada sobre o olho sendo esta diferença estatisticamente significativa. A humectabilidade da lente no olho, é apenas de $6.2 \text{ s} \pm 3.2 \text{ s}$, quando, idealmente, a superfície da

LC deveria manter uma película lacrimal estável por mais de 15 s, como acontece quando avaliada sobre o olho. A humectabilidade da superfície está relacionada com as propriedades do material da lente, mas também pode ser largamente afectada pelas características da película lacrimal.

O significado clínico de uma menor estabilidade no FLPL para as pálpebras e movimento das lentes é a fricção seca e possível irritação da pálpebra superior que pode ocorrer durante o pestanejo. Contudo, esta fricção só deverá ser significativa se a área da ruptura for extensa. Uma vez que as zonas de ruptura observadas são isoladas e dispersas, a pálpebra impulsiona ou arrasta o filme lacrimal para cima cobrindo estas zonas não devendo assim ter uma implicação clínica significativa.

4.3.2 Alterações nos Ângulos de Contacto ‡

A desidratação, formação de depósitos e hidrofobicidade estão interligados entre si. As alterações na superfície da LC com o uso são uma consequência da formação de depósitos. No gráfico da figura 4.53 podemos observar as diferenças obtidas nos valores dos ângulos de contacto medidos nas lentes novas e usadas.

As diferenças obtidas nas lentes usadas quando comparadas com as lentes novas, são estatisticamente significativas para todas as lentes com excepção da lotrafilcon A (Night & Day).

Antes de usar, as lentes de silicone-hidrogel são hidrofóbicas apresentando ângulos de contacto superiores a 50° e a lente convencional é hidrofílica. A presença de tratamento de superfície nas lentes de silicone-hidrogel, apenas mascara parcialmente o silicone, uma vez que estas lentes continuam a apresentar uma superfície mais hidrofóbica do que as lentes convencionais, como pode ser evidenciado pela presença de maiores ângulos de contacto.

‡ Estes resultados estão publicados no artigo: Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira M.E.C.D, Yebra-Pimentel E, Oliveira R, Azeredo J. Influence of surface treatment on hydrophobicity, protein adsorption and microbial colonisation of silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye*, 2007;30:183-188

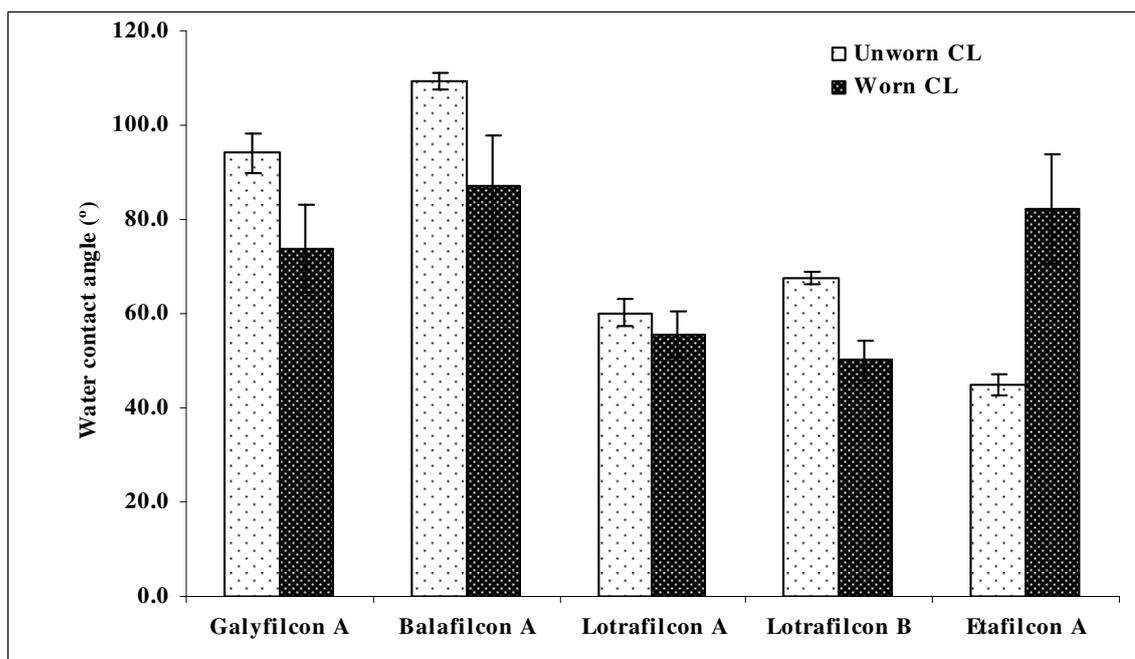


Figura 4.53. Ângulos de contacto das lentes novas e usadas

Após o uso, todas as lentes de silicone hidrogel se tornam menos hidrofóbicas ocorrendo o oposto com a lente de hidrogel convencional que se tornou hidrofóbica. O ângulo de contacto da lente Acuvue (etafilcon A) aumentou significativamente de $44.8^\circ \pm 2.4^\circ$ para $82.3^\circ \pm 11.6^\circ$ nas lentes usadas (tabela 4.34). A razão pela qual esta lente se tornou mais hidrofóbica pode estar ligado com a elevada perda de água livre que esta lente sofre com o uso, bem como com a absorção preferencial da proteína lisozima, que é uma proteína bastante hidrofóbica. Se a superfície do material está em contacto com outra superfície hidrofóbica, os grupos hidrofóbicos do polímero podem rodar para a superfície do material, originando uma superfície menos humectável. Enquanto nova, a lente Purevision, é a lente que apresenta um ângulo de contacto superior, ou seja é a mais hidrofóbica. A presença elevada de microrganismos aderidos nesta lente⁷⁴ poderá estar relacionada com a sua hidrofobicidade.

A diminuição da hidrofobicidade nas lentes de silicone-hidrogel poderá estar relacionado com a absorção de filme lacrimal, que contém agentes de superfície como proteínas e lípidos, que sendo moléculas anfifílicas têm a capacidade de modificar a hidrofobicidade/hidrofilia das superfícies. Alguns componentes da lágrima que aderem à superfície da lente podem melhorar a humectabilidade dos materiais de silicone-hidrogel aqui estudados. Vermeltfoort *et al.*,³⁷⁷ obtiveram recentemente os mesmos resultados na avaliação das lentes lotrafilcon A e balafilcon A.

Tabela 4.33. Medidas dos ângulos de contacto com o método *Milipore water* nas lentes novas e usadas.

LC	Lentes novas (°)	Lentes usadas (°)
Acu Advance	94.0±4.1	73.7±9.3*
Purevision	109.2±1.8	86.9±10.8*
Night & Day	60.2±2.9	55.5±5.1
O ₂ Optix	67.5±1.4	50.1±4.1*
Acuvue	44.8±2.4	82.3±11.6*

*Estatisticamente significativos quando comparado com as lentes de contacto novas.

Todas as lentes apresentam diferenças estatisticamente significativas, com excepção da lente Night & Day (IotaFilcon A), embora o seu ângulo de contacto também tivesse diminuído de forma a que a lente se tornou hidrofílica, apresentando um ângulo de contacto de 50°.

A formação de depósitos na LC parece não indicar problemas imediatos de intolerância. Em vez disso, a acumulação de alguns componentes da película lacrimal na superfície da lente pode até aumentar a biocompatibilidade do material.

Diferenças entre os resultados obtidos através dos dois métodos da avaliação da humectabilidade (in-vivo versus in-vitro)

Tal como já referimos anteriormente, tanto a medição dos ângulos de contacto como a avaliação do filme lacrimal pré-lente, são dois métodos para avaliar a humectabilidade da superfície das lentes de contacto. Neste trabalho os resultados obtidos, avaliando cada material separadamente através dos dois métodos são diferentes, uma vez que não são verificadas diferenças significativas nos resultados da estabilidade do filme lacrimal sobre as lentes, ao contrário do que se verifica com a medição dos ângulos de contacto.

A coesão refere-se à força de atracção entre moléculas da mesma substância e são estas forças que ajudam a manter um líquido junto. Em contraste, a adesão refere-se a forças que actuam entre as moléculas de duas substâncias diferentes. Se pensarmos em humectabilidade como uma adesão entre moléculas de um líquido e moléculas da superfície onde o líquido se vai espalhar, podemos considerar que o comportamento da lágrima sobre a LC é diferente do comportamento dos líquidos usados para medir a humectabilidade através dos ângulos de contacto. Alguns líquidos, quando colocados em contacto com uma superfície sólida, são

principalmente atraídos por outras moléculas de líquido em vez das moléculas do sólido e estas forças de coesão são necessárias para se obter a humectabilidade de um sólido.³⁷⁸ Uma vez que a humectabilidade é dependente da tensão superficial do líquido (lágrima), da tensão superficial do material (LC), e da tensão interfacial entre eles,³⁷⁸ a comparação entre os resultados da humectabilidade avaliados através da avaliação da FLPL, onde está presente a lágrima, e dos ângulos de contacto, não deve ser realizada. A lágrima, apresenta uma força de coesão menor do que a água, e por isso podem existir rupturas que contribuem para o aparecimento de zonas não humectadas.

Alem disso, a lágrima espalha-se melhor sobre um sólido quando este tem uma tensão superficial maior do que a do fluido lacrimal. Tendo a lágrima uma tensão superficial de, aproximadamente, 39dines/cm, e a lente de silicone-hidrogel, entre 19 a 21 dines-cm, esta vai-se espalhar com dificuldade.³⁷⁹ Outro factor que pode acontecer, é que com a acumulação de lípidos, as superfícies reduzem a sua tensão superficial, tornando a lágrima incapaz de humedecer correctamente a superfície.³⁷⁹

Embora um conhecimento clínico mais aprofundado da humectabilidade no olho (*in vivo*) possa ser mais demorado, em casos onde os pacientes apresentem lentes com baixa humectabilidade, pode permitir uma avaliação da potencial causa do problema.

4.4 Quantificação e Identificação das Proteínas adsorvidas[‡]

Uma das manifestações da deterioração das LC envolve o revestimento da superfície com o filme das proteínas. Uma vez que o polímero entra em contacto com os fluidos oculares (lágrima), inicia-se a adsorção dos seus componentes contribuindo para um aumento da irregularidade da superfície da LC. Os depósitos podem afectar tanto a superfície como a matriz do polímero causando sintomas.^{120;328}

Nesta parte do trabalho apresentamos os resultados obtidos na identificação e quantificação das proteínas encontradas nas LC que foram usadas pelos pacientes pertencentes à nossa amostra.

[‡] Estes resultados estão publicados no artigo: Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira M.E.C.D, Yebra-Pimentel E, Oliveira R, Azeredo J. Influence of surface treatment on hydrophobicity, protein adsorption and microbial colonisation of silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye*, 2007;30:183-188.

4.4.1 Quantidade total de proteínas

A quantidade de proteínas total adsorvidas encontra-se representada na figura 4.54. A lente que apresenta mais proteínas adsorvidas é a lente de hidrogel convencional. Este facto foi já reportado por alguns autores e é dependente da interacção com o material e não propriamente da hidrofobicidade

É possível concluir que todas as lentes de silicone-hidrogel apresentam níveis menores de adsorção de proteínas ($p= 0.000$) quando comparadas com a lente convencional. O facto de a lente etafilcon A adsorver uma grande quantidade de proteínas foi já anteriormente referido em estudos *in vitro*.^{71;380} A acentuada desidratação observada nesta lente³⁸¹ pode favorecer a interacção com as proteínas.

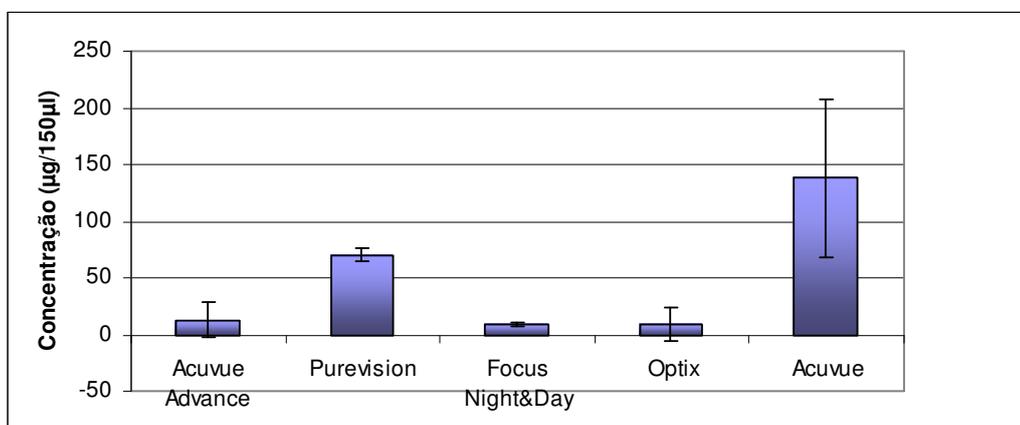


Figura 4.54. Representação gráfica da quantidade total de proteínas adsorvidas por cada marca de lente de contacto usada.

O valor da quantidade de proteínas encontra-se discriminado na tabela 4.34. Apesar da menor adsorção de proteínas nos materiais de silicone-hidrogel, este parâmetro não deve ser desprezado pois devido ao reduzido peso molecular de algumas proteínas, como é o caso da lisozima, esta pode ser capaz de penetrar na matriz da lente contribuindo para a deterioração do material.³⁸²

Tabela 4.34. Intensidade de fluorescência aos 360 nm de proteínas extraídas das lentes de contacto.

Quantidade total de proteínas extraídas (µg)				
Acuvue	Acu Advance	Purevision	Night & Day	O ₂ Optix
472.97±196.95	9.19±5.53	44.64±15.24	20.45±10.85	35.34±31.96

A lente Purevision, embora em muito menor quantidade do que a lente Acuvue, é a lente que apresenta maior quantidade de proteínas das lentes de silicone-hidrogel. Isto pode ser pelo facto do seu material ser iónico, e por isso apresentar maior acumulação de proteínas.^{118;131;149;152;329} Além disso, estudos *in vitro* e *in vivo*, sugerem que as propriedades individuais dos materiais, como os seus monómeros constituintes, por exemplo, o NVP, têm um papel importante nas interacções electrostáticas.^{383;384} As lentes Night&Day e O₂Optix, são as que apresentam menos quantidade de proteínas adsorvidas.

4.4.2 Tipos de proteínas adsorvidas

Na tabela 4.35 encontram-se representadas as proteínas mais frequentemente observada nas lentes utilizadas neste estudo com os respectivos pesos moleculares.

Tabela 4.35. Resumo da adsorção das proteínas de diferentes pesos moleculares nas diferentes lentes de contacto usadas

Proteínas adsorvidas (Mw-kDa)	Acuvue (%)	Acu Advance (%)	Purevision (%)	Night & Day (%)	O ₂ Optix (%)
Lisozima (14.4)	29.27	5.70	11.76	14.28	0.00
Lipocalina (21.0)	7.31	5.70	0.00	0.00	25.00
Lactoferrina (80.0)	12.20	17.14	11.76	14.28	50.00
IgA (37.0)	4.88	8.60	5.88	0.00	0.00
Albumina serum humano (66.2)	4.88	11.40	0.00	14.28	0.00
Outras proteínas	14.46	51.56	70.60	57.16	25.00

A análise SDS-PAGE revela diferentes perfis de proteínas nos diversos materiais das LC sendo o galyfilcon A (Acuvue Advance) o que apresenta maior diversidade de proteínas. As proteínas com pesos moleculares mais parecidos com os da lactoferrina e lisozima são as mais frequentemente extraídas das lentes usadas, provavelmente devido à sua abundância no filme lacrimal.³⁸⁵ A quantidade de lisozima depositada nos materiais de silicone-hidrogel, é significativamente menor do que a quantidade que se observa nas lentes do grupo IV da FDA.³⁸⁶ O mesmo foi encontrado no nosso estudo onde esta proteína se encontra em maior quantidade na lente Acuvue (etafilcon A). Isto provavelmente acontece devido à atracção electrostática entre as duas uma vez que esta proteína é carregada positivamente enquanto o material etafilcon A é negativamente carregado.⁵⁶ Este resultado está de acordo com outros

estudos realizados *in vivo*.^{71;387;388} No entanto esta proteína, que é um agente anti-bacteriano, mantém a sua capacidade biológica e não produz nenhuma reacção adversa.²⁸

A lente do material galyfilcon A adsorve uma maior diversidade de proteínas quando comparada com as outras lentes, o que pode estar relacionado com a ausência de tratamento de superfície e também com a sua composição química. Nesta lente encontram-se proteínas de elevado peso molecular, no entanto, estes factores não favorecem a quantidade total de proteínas adsorvidas.

Na lente Purevision as proteínas encontradas em maior quantidade foram a anidrase carbónica e tripsina (ambas de baixo peso molecular). As lentes Night&Day e O₂Optix, uma vez que apresentam poucas proteínas adsorvidas como pode ser observado na figura 4.54, são dificilmente detectáveis por SDS-PAGE.

Deve ser considerada a possibilidade de que a variedade e quantidade de proteínas adsorvidas nas diferentes LC, podem também ser influenciadas pela solução de manutenção utilizada pois diferentes soluções podem estar associados níveis diferentes de ponteados corneal. Atendendo a que diferentes níveis de abrasão corneal podem induzir diferentes níveis de irritação e secreção de proteínas, no nosso trabalho todos os pacientes usaram a mesma solução de forma a que a solução utilizada assim como a sua interacção com o material da lente não tivessem influência sobre este e outros parâmetros estudados.

4.5 Alterações nas Propriedades Ópticas

4.5.1 Índice de Refracção ‡

A tabela 4.36 mostra os valores mínimos, máximos e médios do índice de refração obtido nas lentes novas e usadas.

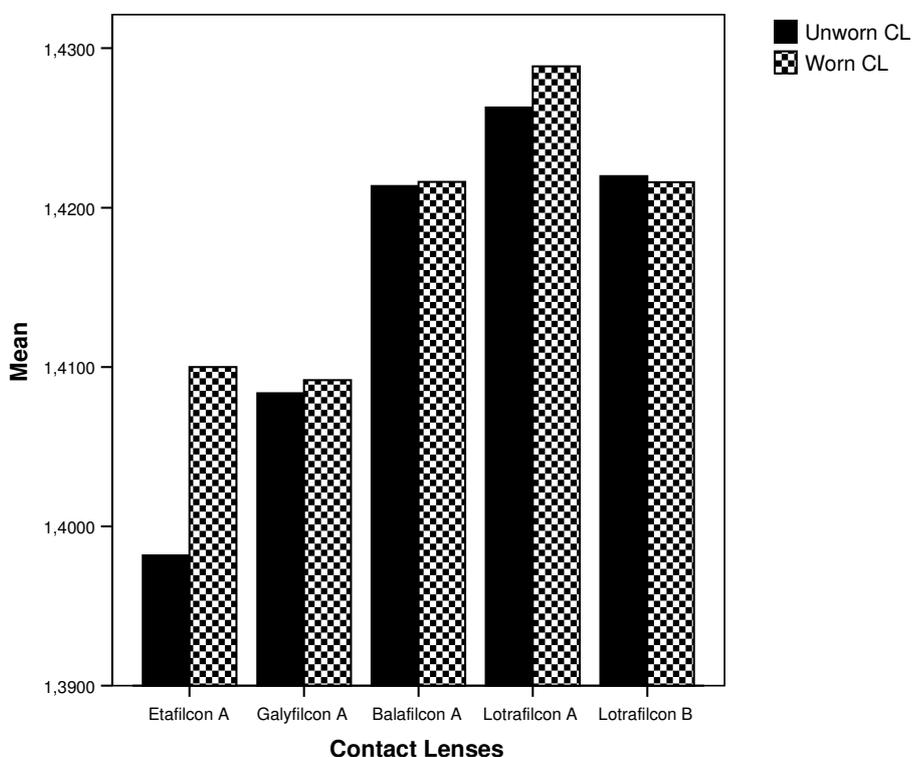
‡ Estes resultados estão inseridos no seguinte artigo aceite para publicação: Lira M, Santos L, Azeredo J, Yebra-Pimentel E, Real Oliveira M.E.C.D. The effect of lens wear on refractive index of conventional hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses: a comparative study. *Contact Lens Anterior Eye*. DOI:10.1016/j.clae.2007/09/001

Tabela 4.36. Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão obtidos para o índice de refração.

LC		Nº	Mínimo	Máximo	Média \pm DP	p
Acuvue	Novas	30	1.361	1.405	1.398 \pm 0.008	0.001
	Usadas	30	1.405	1.413	1.410 \pm 0.002	
Acu Advance	Novas	22	1.405	1.414	1.408 \pm 0.002	0.127
	Usadas	22	1.405	1.413	1.409 \pm 0.002	
Purevision	Novas	20	1.417	1.424	1.421 \pm 0.002	0.467
	Usadas	20	1.418	1.425	1.422 \pm 0.002	
Night & Day	Novas	24	1.425	1.428	1.426 \pm 0.001	0.319
	Usadas	24	1.425	1.487	1.429 \pm 0.124	
O ₂ Optix	Novas	19	1.421	1.423	1.422 \pm 0.008	0.500
	Usadas	19	1.419	1.423	1.421 \pm 0.001	

Os valores obtidos do índice de refração das lentes novas, determinadas pelo refractómetro automático, foram ligeiramente mais baixos do que os valores nominais dados pela FDA para as lentes Acuvue e Purevision e quase o mesmo para a Acuvue Advance, Night & Day e O₂Optix.

Os índices de refração das lentes de silicone-hidrogel usadas não foram significativamente diferentes dos das lentes novas. Contudo, a LC convencional exibe um aumento significativo ($p < 0.001$) neste parâmetro depois de ter sido usada (tabela 4.36). Estas diferenças podem ser visualizadas na figura 4.55.


Figura 4.55. Índice de refração médio das lentes novas e usadas.

Usando a equação 3.1, podemos determinar o ECA para cada lente, antes e depois de ser usada, e obter informação quanto à sua alteração usando a equação 3.2. A lente do material etafilcon A (Acuvue) mostra uma alteração no ECA de 10 %, e a do material lotrafilcon A (Night & Day) de 3%. Para as lentes do material galyfilcon A (Acuvue Advence), balafilcon A (Purevision) e lotrafilcon B O₂Optix), os valores das alterações no ECA, são respectivamente, 0.9%, 1% e 0%. Como podemos observar por estes valores, a lente convencional apresenta alterações maiores do que as lentes de silicone-hidrogel.

Já tinha sido demonstrado que a LC descartável Acuvue perde uma quantidade de água significativa durante o seu uso.⁸⁵ Esta perda foi consideravelmente maior quando comparada com outros polímeros, aparentemente porque o polímero é iónico. Vários estudos têm demonstrado que as LC de hidrogel sofrem desidratação *in vivo*,^{389;390} causando uma modificação na permeabilidade ao oxigénio.²⁰ Ao que parece, o material das lentes sofre alterações químicas que podem resultar em variações nos componentes das lentes.³⁹¹ Estudos *in vitro* demonstram que ao contrário, as de silicone-hidrogel desidratam menos.³⁹² Contudo, uma vez que *in vivo* apenas um dos lados da lente está exposta à atmosfera e a camada de lípidos do filme lacrimal pode limitar e influenciar a desidratação da lente, estudos *in vitro* não reproduzem as condições reais. Isto faz com que estudos *in vivo* sejam essenciais. Os resultados aqui apresentados relativamente ao índice de refração, podem por si só não ser indicativos de uma perda de água na matriz da lente. Em vez disso, podemos dizer que a lente Acuvue mostra menos capacidade de reter ou readquirir o seu ECA inicial do que as lentes de silicone-hidrogel que recuperam o seu ECA depois de re-hidratadas.

A capacidade da água se difundir através de um hidrogel e de se perder na superfície da lente tem vindo a ser sugerida estar relacionada com a quantidade de água que está menos ligada, a qual é maior nas lentes de alto conteúdo de água.^{393;394;381} Num polímero, as moléculas de água podem ser “ligadas” umas às outras e aos grupos hidrofílicos na matriz da lente ou pode ser “livre” apenas associadas entre si e sem qualquer efeito polimérico estrutural. Apesar de toda a água num hidrogel poder ser perdida por evaporação, em termos clínicos, apenas a água livre é relevante. A evaporação da água na superfície anterior da lente é uma potencial causa para a desidratação e o tratamento de superfície deve ser considerado. O grau e a velocidade da desidratação estão relacionados com o material da lente podendo afectar a sua transmissibilidade ao oxigénio.³⁹⁵ Uma diminuição na capacidade da lente se re-hidratar e atingir o seu ECA inicial, sugere uma diminuição na capacidade da superfície da lente manter o seu grau de hidratação inicial.

Estudos sobre a desidratação *in vitro* das LC convencionais e de silicone-hidrogel indicam que a taxa de evaporação de água nos materiais está principalmente relacionada com o seu conteúdo.¹⁹ Lentes pertencentes ao mesmo grupo da FDA, têm um comportamento de desidratação diferente devido às diferentes propriedades do material.³³⁵

As alterações nos parâmetros da hidratação podem estar relacionados com alterações poliméricas que ocorrem na superfície externa da lente devido ao rearranjo das partes hidrofílicas e hidrofóbicas das moléculas podendo ter sérias implicações no seu comportamento clínico. De acordo com Trandoudis e Efron³⁹⁶, os parâmetros e propriedades das lentes modificam-se com alterações na sua hidratação, e consequentemente diminuindo o conforto durante o seu uso.³⁹⁷ Sendo assim, a capacidade do material da lente atingir o seu ECA, é um factor importante a considerar do ponto de vista da performance clínica da LC. Morgan e Efron³⁹⁸ provaram que ocorrem algumas alterações no CA das lentes de hidrogel como resultado do envelhecimento, que pode estar relacionado com a deterioração do material. Ainda segundo Morgan e Efron num outro estudo,²⁰ atribuem a perda de água ao deslocamento desta pelos depósitos como proteínas ou lípidos. Um dos testes que foi realizado para nos ajudar a explicar os mecanismos que podem permitir a deterioração da superfície e a formação de depósitos, provou que as lentes de silicone-hidrogel adsorvem menos proteínas que a lente convencional podendo ajudar a compreender os resultados obtidos no índice de refração.

O presente estudo mostra que, embora as diferentes composições, equilíbrios no CA e tratamentos de superfície das quatro lentes de silicone-hidrogel avaliadas, as alterações no índice de refração e no ECA, antes e depois de serem usadas, não são estatisticamente significativas. Uma vez que o índice de refração varia em função do ECA, os resultados deste estudo sugerem que a presença de moléculas hidrofóbicas de siloxano, o seu baixo ECA e o baixo nível de proteínas, podem prevenir tanto a desidratação da lente como garantir a capacidade de manter ou readquirir o seu ECA inicial. Estes materiais parecem manter um nível constante do ECA, a partir do qual não diminui mais.

Estes resultados podem também sugerir que as lentes de silicone-hidrogel são menos susceptíveis de se deteriorarem ao longo do tempo mantendo a sua biocompatibilidade e contribuindo para um maior sucesso clínico.

4.5.2 Transmitância

Os resultados obtidos do espectro de transmissão da RUV e visível das LC novas e usadas encontram-se apresentados nos pontos seguintes. Para uma melhor discussão das diferenças de transmitância, os resultados irão ser apresentados segundo a zona do espectro avaliada, UVA, UVB, UVC e visível. Alguns materiais mostraram um aumento na transmitância da RUV depois de uma exposição à luz correspondente a 1 hora de luz solar por dia durante o período de uso.¹²⁶ Contudo, isto não imita as circunstâncias reais uma vez que não está presente o filme lacrimal. No nosso estudo, as experiências *in vivo* podem oferecer resultados potencialmente mais fiáveis.

Para cada marca de LC avaliada e para cada comprimento de onda, foi calculada a transmitância média e o desvio padrão.

4.5.2.1 Transmitância UVC (200-280 nm)

Na tabela 4.37 apresentam-se os resultados da análise do espectro na zona de maior frequência, UVC (200-280 nm).

Tabela 4.37. Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no UVC.

LC	T (%) (Novas)	T (%) Usadas (média +DP)	T Mínima (%)	T Máxima (%)	Significância (p)
Acuvue	6.94	1.91±0.86	0.73	4.65	0.000
Acu Advance	4.31	3.26±0.97	1.79	5.42	0.000
Night&Day	18.98	24.28±1.89	19.78	27.54	0.000
O ₂ Optix	15.95	18.34±1.95	12.57	20.88	0.000
PureVision	7.43	8.08±1.42	6.11	11.09	0.053

Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito

Todas as lentes aqui estudadas apresentam uma transmitância reduzida na região UVC. A banda UVC corresponde à parte do espectro da radiação solar que não chega à terra e por isso é apenas importantes em relação a fontes de radiação artificial.¹²⁶

Nesta banda do espectro, as lentes Acuvue e Acuvue Advance usadas reduziram significativamente os valores da transmitância, passando de 6.94% para 1.91% e de 4.32% para 3.26 %, respectivamente. Esta redução apenas é significativa na *janela de UV-Blocking* (pico de transmitância centrado a 260 nm), que pode ser observada mais à frente no gráfico da figura 85.

Uma vez que as proteínas absorvem nesta zona do espectro, podemos inferir que as proteínas provenientes do filme lacrimal e presentes nas lentes podem ser uma das causas da diminuição da transmitância nesta zona, principalmente na lente Acuvue, que apresenta elevada quantidade de proteínas. Depósitos de lípidos podem também contribuir para este efeito e poderão ser a causa desta alteração na lente Acuvue Advance. A interacção do polímero com a lágrima depende de várias características como a ionicidade, humectabilidade e ECA. A presença de monómeros como o NVP está associada a uma alta incidência de depósitos de lípidos.^{51,599}

No caso das lentes O₂Optix e Night & Day verifica-se um aumento significativo da transmitância que pode ser originada por uma diminuição na reflectância. Uma vez que esta propriedade está directamente relacionada com o índice de refacção, este pode ter sido alterado pela formação de uma nova interface correspondente ao biofilme. No caso da lente Purevision, a transmitância aumentou de 7.43% para 8.08% ±1.42 %, mas não tem relevância estatística.

4.5.2.2 Transmitância UVB (280-320 nm)

Os resultados da transmitância na zona entre os 280 nm e 320 nm (UVB) encontram-se apresentados na tabela 4.38.

Tabela 4.38. Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no UVB.

LC	T (%) (Novas)	T (%) Usadas (média +DP)	T Mínima (%)	T Máxima (%)	Significância (p)
Acuvue	1.30	0.70±0.30	0.29	1.32	0.000
Acu Advance	0.30	0.21±0.14	0.03	0.58	0.009
Night&Day	75.00	77.21±4.37	68.53	85.96	0.035
O ₂ Optix	67.88	67.66±5.03	54.06	75.06	0.850
PureVision	38.06	43.73±5.46	31.93	52.46	0.000

Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito

Verifica-se que, nesta zona do espectro, a transmitância das lentes Acuvue e Acuvue Advance também diminui após o uso. Devido à presença do filtros *UV-Block*, estas lentes já apresentam uma transmitância muito reduzida, sendo 1.30% e 0.30%, respectivamente, passando ainda a ser menor. Ambas as lentes cumprem a norma A.N.S.I. uma vez que transmitem menos do que 5% da transmitância UVB, tanto nas lentes novas como depois de usadas.

Uma vez que o aminoácido triptofano absorve nesta zona do espectro, a grande quantidade de proteínas adsorvidas nas lentes Acuvue pode ser um dos factores responsáveis por esta diminuição. Mais uma vez, nas lentes Acuvue Advance como a quantidade de proteínas adsorvidas é reduzida, outros factores poderão influenciar os resultados (lípidos adsorvidos, alteração da superfície das lentes com o uso, etc.). Os contaminantes depositados durante o uso nas LC hidrófilas podem ser provenientes de várias fontes como, constituintes do filme lacrimal, manuseamento das lentes e poluentes ambientais. O mundo real fornece uma disposição complexa de variáveis que não podem ser excluídas de ter influência na deterioração do material.¹⁸⁵

Para as Lentes Night&Day e PureVision a transmitância aumenta pelos mesmos motivos descritos anteriormente, sendo estas diferenças estatisticamente significativas. A lente O₂Optix não apresenta alteração nesta zona do espectro.

4.5.2.3 Transmitância UVA (320- 400 nm)

No espectro de transmissão do UVA (320-400 nm) as alterações encontram-se na tabela 4.39.

Tabela 4.39. Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no UVA.

LC	T (%) (Novas)	T (%) Usadas (média +DP)	T Mínima (%)	T Máxima (%)	Significância (p)
Acuvue	31.87	31.47±1.25	28.93	33.35	0.165
Acu Advance	25.34	21.83±1.75	17.37	24.76	0.000
Night&Day	83.20	84.13±3.77	76.60	91.82	0.281
O ₂ Optix	76.34	76.40±4.43	64.31	83.21	0.955
PureVision	67.04	65.82±5.24	52.10	73.52	0.312

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito

A transmitância média da UVA apresentada na tabela 4.39 mostra que apenas a lente Acuvue Advance, tanto nova como usada, cumpre a norma A.N.S.I, de transmitir menos de 30%, embora a lente Acuvue esteja muito perto destes valores. Nesta região do espectro, verifica-se que apenas a diminuição na transmitância das lentes Acuvue Advance após o uso, é estatisticamente significativa.

A lente O₂Optix continua a não apresentar alterações e nesta zona, a lente Acuvue também manteve a sua transmitância estável.

Em conclusão relativamente à RUV, os nossos resultados indicam que as lentes que incorporam o monómero *UV-Block*, reduzem significativamente a transmissão da RUV enquanto que as outras lentes não, tal como já foi provado anteriormente.^{113;123} Mostramos também que a transmitância destas lentes, diminui depois de serem usadas, mostrando que o filtro que é incorporado na matriz da lente para bloquear a propagação dos raios, não perde a sua efectividade continuando a cumprir os critérios A.N.S.I.

Das lentes novas de silicone-hidrogel que não têm filtro *UV-Block*, a lente Night & Day é a que apresenta os maiores valores de transmitância da RUV (UVA, UVB e UVC), e a Purevision a que apresenta a transmitância menor. Estas mesmas diferenças são encontradas também nas lentes usadas.

4.5.2.4 Transmitância no Visível (400-700 nm)

Os resultados obtidos no espectro de transmissão do visível, entre os 400 nm e 700 nm, para as lentes novas e usadas encontram-se na tabela 4.40.

Tabela 4.40. Valores mínimos, máximos, médios, DP e significância para a transmitância no Visível.

LC	T (%) (Novas)	T (%) Usadas (média +DP)	T Mínima (%)	T Máxima (%)	Significância (p)
Acuvue	88.72	88.99±2.34	83.81	92.46	0.607
Acuvue Advance	90.99	81.96±4.73	72.15	88.53	0.000
Night&Day	88.65	89.62±3.04	82.65	96.13	0.168
O ₂ Optix	83.90	84.75±3.23	74.81	89.96	0.254
PureVision	85.79	84.94±4.37	72.95	90.92	0.397

- Os resultados cujas variações são estatisticamente significativas são apresentados a negrito

Tal como podemos observar na tabela 4.40, relativamente à radiação visível transmitida, nenhum material é completamente transparente uma vez que a percentagem da transmitância é menor que os 90%.

A lente de silicone-hidrogel Acuvue Advance é a única lente onde foram observadas diferenças significativas nos valores da transmitância do espectro visível. Os resultados realizados com AFM mostram que a rugosidade das lentes Acuvue Advance aumenta significativamente depois de usadas. Um aumento de rugosidade pode levar a uma maior difusão da luz, traduzindo-se numa ligeira diminuição da transmitância. As outras lentes utilizadas neste estudo, apresentam pequenas diferenças entre as lentes novas e usadas, demonstrando a sua transparência mesmo depois do uso.

Os resultados da análise das diversas zonas do espectro encontram-se representados no gráfico da figura 4.56. Aqui podemos observar as diferenças na transmitância entre as LC novas e usadas.

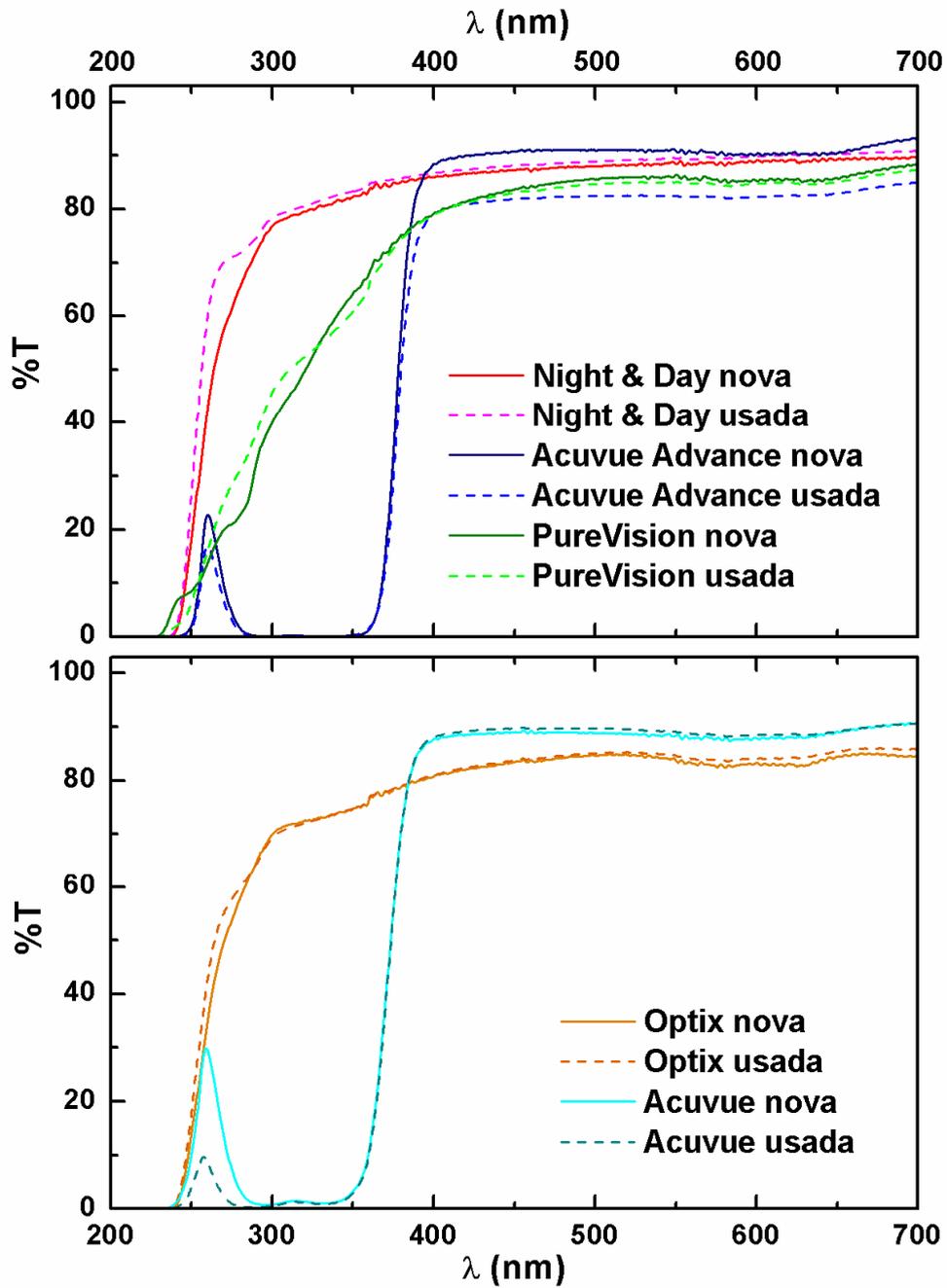


Figura 4.56. Gráfico do espectro de transmitância obtido para cada marca de lente nova e usada.

Com o uso, as lentes que possuem filtro *UV-block* (Acuvue e Acuvue Advance) reduzem significativamente a transmitância entre os 200 e 400 nm (UVC, UVB e UVA). Isto indica que

as lentes de silicone-hidrogel e convencional, que podem fornecer esta protecção UV, mantêm esta propriedade mesmo depois de serem usadas.

As alterações que se notam no espectro visível parecem não ter implicações na performance visual das LC de silicone-hidrogel pois não se encontrou redução nos valores da SVC para nenhuma das LC estudadas. Os valores médios e DP dos valores da SVC para as frequências C, D e E no início e fim de uso de cada marca de lentes individualmente, encontram-se na tabela 4.41.

Tabela 4.41. Valores médios, DP e significância para a SVC nas frequências C, D e E.

	Acuvue	Ac Advance	Purevision	Night & Day	O₂Optix
SVC C inicial	5.84± 0.75	5.75±0.93	5.93±0.83	5.55±0.96	5.83± 0.72
SVC C 1 mês	6.00± 0.76	5.94± 0.68	6.00± 0.78	6.00± 0.76	6.08± 0.79
p	0.331	0.257	0.782	0.057	0.317
SVC D inicial	5.32± 1.18	5.31± 1.19	5.07± 1.14	5.18± 1.26	5.17±1.64
SVC D 1 mês	5.28± 1.10	5.44± 0.89	5.00±1.18	5.27± 1.03	5.08± 1.08
p	0.805	0.732	0.807	0.642	0.739
SVC E inicial	4.56±1.00	4.38±1.50	4.43±0.94	4.41±1.01	4.33±1.44
SVC E 1 mês	4.56±1.00	4.50±1.16	4.29±0.99	4.73±0.83	4.25±1.22
p	1.000	0.566	0.564	0.070	0.777

Assim, as alterações de transmitância na região do visível parecem não ter implicações na performance visual. Uma explicação possível, é que a visão apenas é degradada quando ocorre uma deposição considerável ou quando a desnaturação das proteínas adsorvidas é significativa.¹⁸⁵

A comparação dos resultados mostra que quantidades variáveis de radiação são absorvidas e transmitidas por todas as marcas de LC, tal como já foi também mostrado,⁴⁰⁰ e o nosso estudo mostra que a transmitância das LC altera as suas características depois destas serem usadas. Estas diferenças são mais visíveis nas zonas do espectro correspondentes às RUV.

4.6 Resultados da Avaliação da Superfície com Microscopia de Força Atómica[‡]

A tabela 4.42 apresenta os parâmetros quantitativos da rugosidade das três lentes observadas, a rugosidade média da superfície (Ra), desvio padrão em relação ao plano médio da superfície (Rq), e a rugosidade máxima (Rmax) para as lentes novas e usadas. O Rmax pode ser afectado por imperfeições locais induzindo valores maiores do que os esperados e por isso a caracterização do material baseada somente neste parâmetro pode ser incorrecta.

Tabela 4.42. Média e desvio padrão dos parâmetros da rugosidade determinado por AFM.

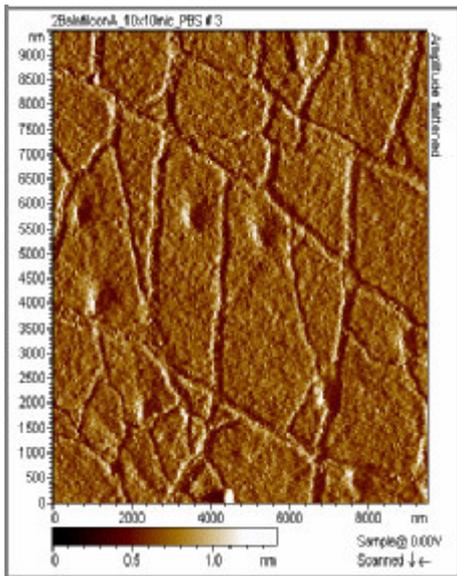
LC		Ra (nm)	Rq (nm)	Rmax (nm)
Acu Advance	Nova	2.32 ± 0.1	3.04 ± 0.1	30.1 ± 5.5
Acu Advance	Usada	30.9 ± 11.3*	40.0 ± 17.3	189.3 ± 93.9
O₂Optix	Nova	4.5 ± 2.3	5.7 ± 2.8	40.8 ± 12
O₂Optix	Usada	4.96 ± 4.1	7.3 ± 5.5	52.7 ± 23.5
Purevision	Nova	7.04 ± 0.7	9.5 ± 0.7	81.5 ± 7.3
Purevision	Usada	17.6 ± 14.8	23.7 ± 15.2	138.7 ± 40.5

*Estatisticamente significativos quando comparado com a lente de contacto nova ($p < 0.05$).

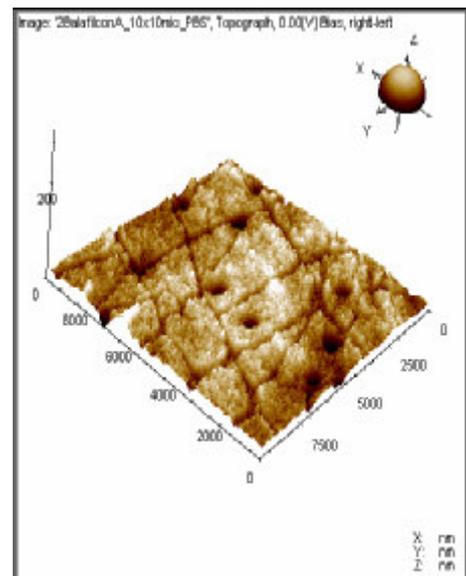
A lente do material galyfilcon A (Acuvue Advance) apresenta a superfície mais lisa e aplanada com uma multitude de pequenos picos. A lente do material balafilcon A (Purevision) é a que apresenta a superfície mais rugosa. As figuras 4.57b-4.62b mostram as medidas tridimensionais das LC novas e usadas.

Relativamente às alterações da superfície com o uso (tabela 4.43), foi observado um aumento significativo da rugosidade para a Acuvue Advance de 2.32 nm ± 0.1 nm para 30.9 nm ± 11.3 nm e na Purevision de 7.04 nm ± 0.7 nm para 17.6 nm ± 14.8 nm. A lente O₂Optix não registou nenhuma alteração notável depois do uso.

[‡] Estes resultados estão inseridos no seguinte artigo aceite para publicação: Lira M, Santos L, Azeredo J, Yebra-Pimentel E, Real Oliveira M.E.C.D. Comparative study of Silicone-Hydrogel Contact Lenses Surfaces before and after Wear using Atomic Force Microscopy. *J Biomed Mat Res B Appl Biomater*. DOI: 30954

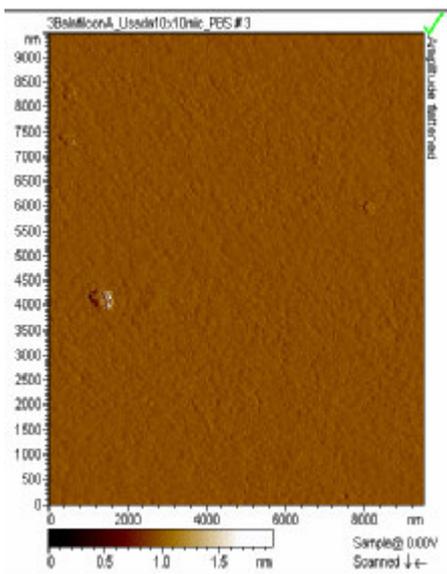


a)

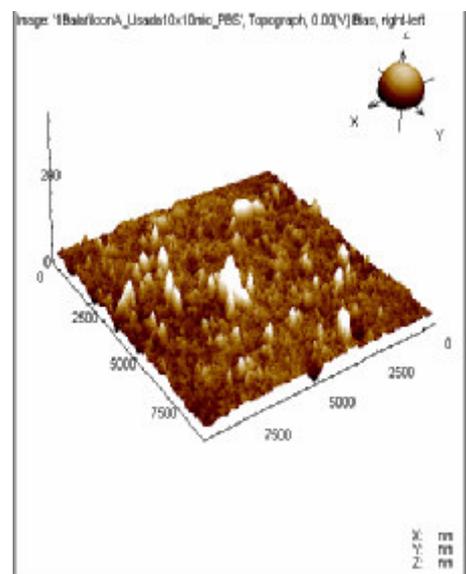


b)

Figura 4.57. Análise da superfície da lente Purevision nova por Microscopia de Força Atômica ($100 \mu\text{m}^2$). (a) Topografia (b) Imagem tridimensional.

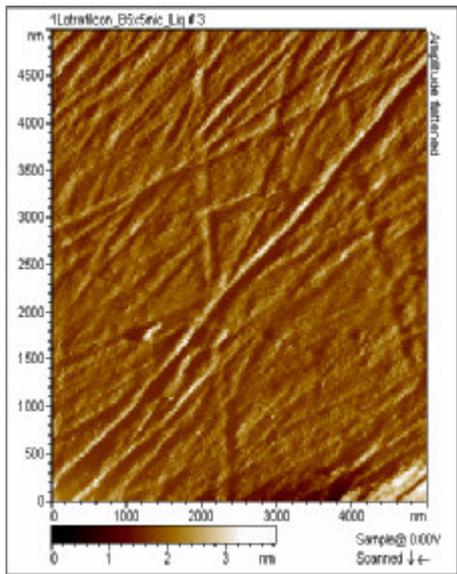


a)

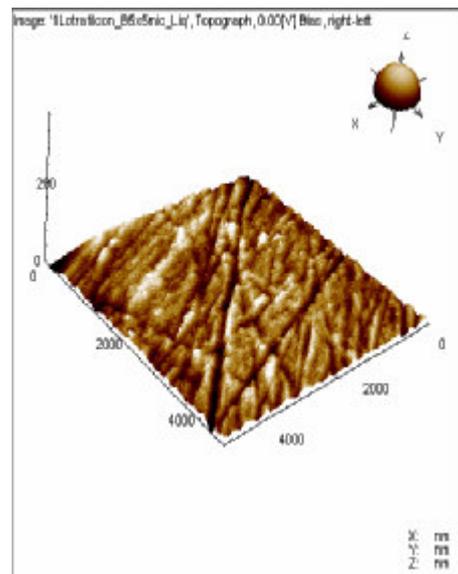


b)

Figura 4.58. Análise da superfície da lente Purevision usada por Microscopia de Força Atômica ($100 \mu\text{m}^2$). (a) Topografia (b) Imagem tridimensional.

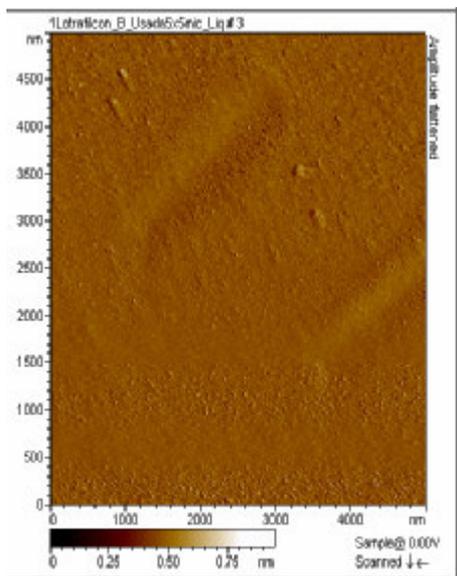


a)

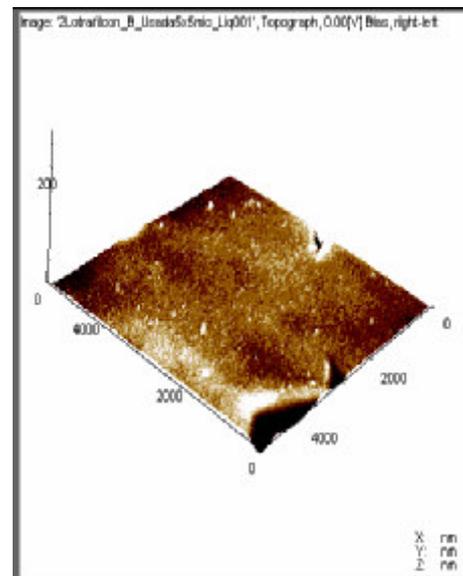


b)

Figura 4.59. Análise da superfície da lente O₂Optix nova por Microscopia de Força Atómica (25 μm²).
(a) Topografia (b) Imagem tridimensional.

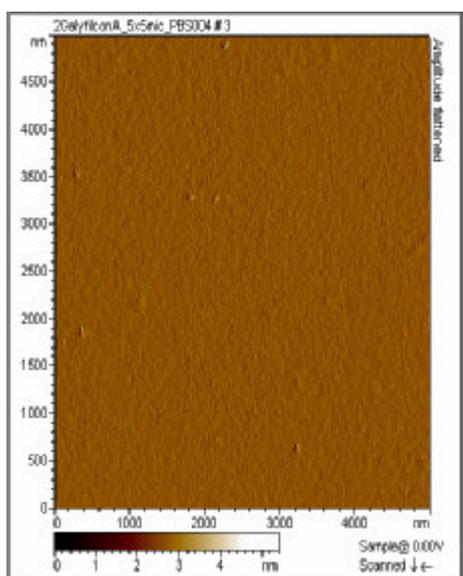


a)

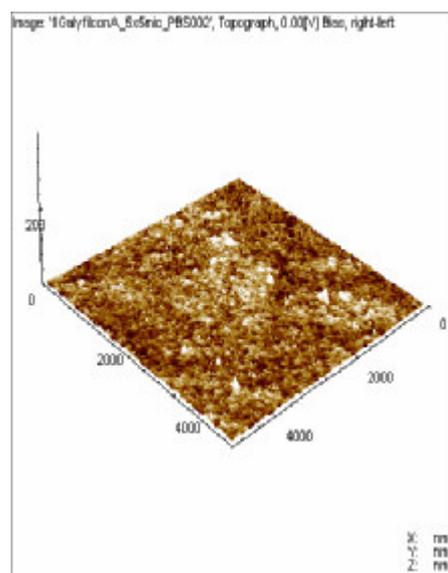


b)

Figura 4.60. Análise da superfície da lente O₂Optix usada por Microscopia de Força Atómica (25μm²).
(a) Topografia (b) Imagem tridimensional.

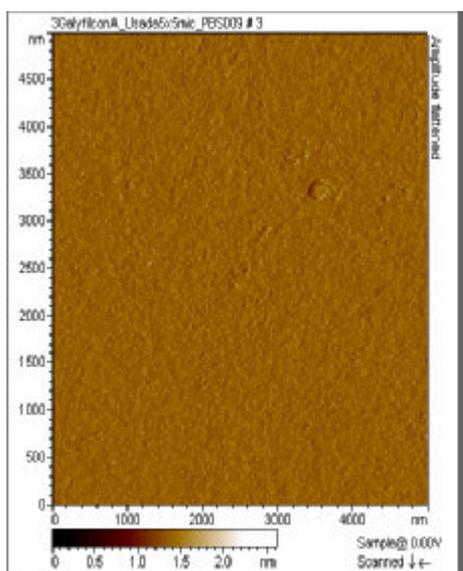


a)

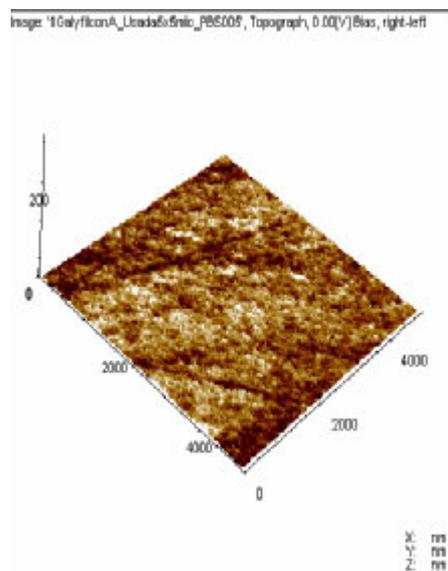


b)

Figura 4.61. Análise da superfície da lente Acuvue Advance nova por Microscopia de Força Atômica ($25 \mu\text{m}^2$). (a) Topografia (b) Imagem tridimensional.



a)



b)

Figura 4.62. Análise da superfície da lente Acuvue Advance usada por Microscopia de Força Atômica ($25 \mu\text{m}^2$). (a) Rugosidade (b) Imagem tridimensional.

Nas lentes Purevision (4.57a) e O₂Optix (4.59a), que são lentes com tratamento de superfície, foi observado respectivamente a presença de poros e um padrão de numerosas ranhuras com diferentes orientações. As lentes novas exibem diferentes valores de rugosidades

e aspecto ou topografia da superfície, provavelmente devido aos seus diferentes tratamentos de superfície ou ausência deste.⁴⁰¹ A lente Acuvue Advance exhibe uma estrutura mais homogênea (figura 4.61a) o que confirma os baixos valores obtidos da rugosidade, com uma aparência granulada, tal como foi também observado com *Cryogenic Scanning Electron microscopy* (cryoSEM).⁴⁰² A lente Purevision foi observada em $100 \mu\text{m}^2$ de forma a se poder observar os poros que não são visíveis com ampliações mais baixas. O tratamento de superfície pode ser visto com uma excelente resolução. As lentes O₂Optix e Acuvue Advance foram analisadas numa área de $25 \mu\text{m}^2$.

Pela observação das figuras 4.58a, 4.60a e 4.62a podemos concluir que o aspecto das lentes que têm tratamento de superfície altera consideravelmente depois de usadas. A lente do material balafilcon A não apresenta nem ilhas nem poros que eram observados antes do uso (figura 4.58a), sugerindo que estes “buracos” estão provavelmente cheios com componentes que provêm da absorção do filme lacrimal. A mesma observação pode ser feita no caso da lente do material lotrafilcon B (4.60a), na qual as ranhuras existentes nas lentes novas desapareceram depois do uso. Parece que durante o uso se formam ou acumulam depósitos na superfície da lente cobrindo as suas irregularidades originais dando uma aparência mais uniforme, contudo contribuindo para um aumento nos parâmetros da rugosidade da superfície. De estudos prévios, foi encontrado que as lentes de silicone-hidrogel são menos susceptíveis de absorverem proteínas, por isso estes depósitos devem ser basicamente composto por lípidos tal como já foi provado noutros estudos.⁷¹

As alterações na superfície da LC provocadas pelo seu uso, podem-se traduzir em diferentes comportamentos clínicos no que respeita à deposição de biofilmes ou colonização bacteriana. Vermeltfoort *et al.*⁴⁰³ demonstraram que a transferência de bactérias é determinada pela rugosidade e hidrofobicidade da superfície que recebe a bactéria. Embora as propriedades da matriz do material, ionicidade e CA possam influenciar a humectabilidade, resistência aos depósitos e adesão de bactérias, a interacção com o filme lacrimal pode também determinar a performance clínica das LC e a sua biocompatibilidade. As alterações nas propriedades de superfície podem afectar o conforto e por isso o desconforto que é notado pelos pacientes no final do período recomendado para o uso das lentes pode estar relacionado com estes aumentos na rugosidade da superfície. A lente Acuvue Advance, a única sem tratamento de superfície, demonstrou um aumento significativo neste parâmetro apresentando os valores mais altos. Tal como já foi provado anteriormente,⁴⁰⁴ embora esta lente não seja mais propensa à adesão total de proteínas do que as outras lentes de silicone-hidrogel, exhibe a maior diversidade de proteínas adsorvidas quando comparada com as outras lentes, o que pode estar

relacionado com esta alteração na rugosidade. Ainda a salientar que as proteínas encontradas nesta lente, tinham os pesos moleculares mais elevados e as proteínas de elevado peso molecular formam-se apenas na superfície da lente.

Este estudo sugere que o tratamento de superfície pode ter um importante papel na prevenção do aumento significativo da rugosidade e contribuir para uma melhor performance das lentes.

A interação mecânica entre a superfície ocular e as lentes de silicone-hidrogel tem sido uma das principais preocupações uma vez que a deterioração das lentes está implicada em algumas queixas que podem incluir a redução na humectabilidade, sintomas de secura, desconforto e alteração na visão. Por isso, estas observações podem ser importantes na ajuda do desenvolvimento e aperfeiçoamento de novos polímeros e tratamentos de superfície das LC de silicone-hidrogel.

Capítulo 5 - Discussão Geral e Conclusões

A investigação relacionando uma melhor caracterização das propriedades das LC, das estruturas e fisiologia da superfície ocular anterior e da sua interação com os materiais das lentes, da formação de depósitos e da deterioração do material, torna-se fundamental para que os pacientes as usem de forma segura e confortável mesmo depois de muitas horas de uso.

Com este trabalho pretende-se dar alguma contribuição observando e estudando alguns dos aspectos referidos. Foram medidas objectivamente as alterações nas estruturas da superfície ocular anterior que estão associadas ao uso de LC durante 6 meses. As alterações observadas podem ser resumidas da seguinte forma:

- Os resultados mostram que as distintas lentes de silicone-hidrogel têm diferentes características na sua performance quando utilizadas em uso diário.
- Apenas pequenas diferenças na sintomatologia são encontradas nas diferentes LC com o passar do tempo e as lentes de silicone-hidrogel não conseguindo ainda fazer desaparecer os sintomas relacionados com secura ocular.
- A zona superior da conjuntiva parece ser a que mais é afectada com o uso de LC, uma vez que todos os materiais apresentam um aumento significativo da hiperemia bulbar.
- A lente O₂Optix, parece ser a lente que menos interfere na conjuntiva bulbar pois a hiperemia apenas aumenta na zona superior da conjuntiva.
- Relativamente à hiperemia da conjuntiva limbal, quando comparamos a lente do material convencional com as lentes de silicone encontramos diferenças significativas em quase todas as zonas observadas. O aumento observado na lente Acuvue foi maior do que o observado nas outras lentes.
- Podemos verificar que a única lente que apresenta diferenças significativas entre os valores iniciais e os observados ao fim de 6 meses em todas as zonas da conjuntiva limbal é a lente convencional. Mais uma vez, é demonstrado que a zona superior é a mais afectada uma vez que nesta zona é onde encontramos o maior nº de lentes a provocar respostas significativas (Acuvue, Acuvue Advance e Purevision).
- Todas as lentes apresentam um ligeiro aumento no número de papilas observado, no entanto, quando comparamos as papilas iniciais presentes na conjuntiva palpebral superior e ao fim dos 6 meses, nenhuma marca de lente avaliada individualmente apresenta diferenças significativas ($p > 0.05$).

- Embora exista incidência da vascularização corneal em usuários de LC hidrófilas, no nosso estudo não foi encontrado nenhum aumento significativo provocado pelo uso diário destas lentes. Sendo uma das principais causas da neovascularização, a hipoxia induzida pelas LC, os nossos resultados apontam para a ausência desta condição quando as lentes são utilizadas em porte diário.
- Uma grande percentagem de usuários da lente Purevision tórica e da lente Purevision apresentaram um ponteadado corneal significativo. As zonas da córnea mais afectada com ponteadado corneal são as zonas 4 e 5 correspondendo às zonas superior e inferior da córnea, respectivamente.
- A procura de valores elevados de transmissibilidade ao oxigénio conduziu a um aumento na componente de silicone em algumas lentes, o que por sua vez tornou o material mais rígido e com maiores necessidades no tratamento de superfície da lente levando a potenciais reduções na performance da LC. Este trabalho pretende fornecer alguma evidência destes factos, principalmente nas situações em as lentes de alta transmissibilidade ao oxigénio são usadas diariamente.
- Embora exista um aumento do tingido conjuntival para todas as lentes, a Acuvue Advance é a lente onde se observa um maior aumento.
- Acontecimentos como lesões epiteliais arqueadas superiores podem ocorrer devido a influência mecânica e foram observadas durante o estudo em usuários de lentes da marca Purevision.
- Os resultados deste estudo mostram que as características da estabilidade da película lacrimal não são afectadas pelo uso de LC de silicone-hidrogel. Aparentemente também não existem efeitos do tempo sobre o padrão da quantidade da película lacrimal para nenhuma das LC.
- Embora algumas alterações na curvatura corneal possam ser observadas, as diferenças provocadas pelos diferentes materiais não são estatisticamente significativas.

Conclusão:

Os resultados apresentados nesta tese indicam que existem diferenças no comportamento clínico entre as diversas lentes estudadas. As lentes de silicone-hidrogel não podem ainda ser consideradas completamente biocompatíveis uma vez que ainda causam interacções indesejáveis com a superfície ocular anterior, tal como também já foi demonstrado em vários

estudos recentes.^{71;405;406}. Estes resultados sustentam o facto de que não se deverá seleccionar os produtos apenas em função da transmissibilidade de oxigénio isoladamente.

Relativamente às propriedades das LC e respectivas alterações ou deterioração que podem afectar o comportamento clínico dos materiais, foram avaliadas também quantitativamente após 1 mês de uso e comparados com os valores obtidos usando as mesmas técnicas com as lentes novas. Nesta tese apresentam-se várias técnicas que podem ser consideradas para a avaliação objectiva dos biomateriais tanto no seu estado novo como depois de sofrerem alguma deterioração. Os resultados mais relevantes encontrados foram os seguintes:

- Tal como em estudos clínicos anteriores, verifica-se que as lentes de silicone-hidrogel, são geralmente bem aceites pela população embora estes materiais não tenham resolvido todos os problemas relacionados com o uso das LC.
- O presente estudo mostra que embora as diferentes composições, diferentes equilíbrios no conteúdo em água e diferentes tratamentos de superfície das quatro lentes de silicone-hidrogel avaliadas, as alterações no índice de refração e no equilíbrios no conteúdo em água, antes e depois de serem usadas, mostraram não ser estatisticamente significativas.
- Mediante a avaliação dos ângulos de contacto, após o uso, todas as lentes de silicone hidrogel se tornam menos hidrofóbicas ocorrendo o oposto com a lente de hidrogel convencional que se tornou hidrofóbica. A alteração desta propriedade de superfície das lentes poderá estar relacionado com a absorção de filme lacrimal, que contém agentes de superfície como proteínas e lípidos, que sendo moléculas anfífilas têm a habilidade de modificar a hidrofobicidade/hidrofilia das superfícies.
- Embora a avaliação dos ângulos de contacto e da estabilidade do filme lacrimal pré-lente, sejam métodos para avaliar a humectabilidade da superfície da lente, os resultados obtidos neste trabalho pelos dois métodos são diferentes.
- A estabilidade da película lacrimal avaliada sobre a lente de contacto é significativamente menor do que quando avaliada sobre o olho, salientando a não obtenção de superfícies perfeitamente biocompatíveis.
- Parece existir relação entre os resultados obtidos na avaliação da humectabilidade através dos ângulos de contacto e os obtidos na avaliação do índice de refração. Na única lente onde foi detectada um aumento no índice de refração, foi encontrado também um aumento significativo do ângulo de contacto. Estes factores poderão

estar associados pela falta de capacidade do material manter uma interacção externa com as moléculas de água após o uso.

- Os nossos resultados indicam que as lentes que incorporam o monómero *UV-Block*, reduzem significativamente a transmissão da RUV protegendo a superfície anterior do olho desta radiação, e mostramos também que estas lentes, diminuem a transmitância depois de serem usadas, mostrando que o filtro que é incorporado na matriz da lente para bloquear a transmissão dos raios, não perde a sua efectividade.
- As alterações notadas no espectro visível, parece não ter qualquer implicação na performance visual das lentes de silicone-hidrogel. O nosso estudo mostra que a transmitância nas LC altera as suas características depois destas serem usadas. Estas diferenças são mais visíveis nas zonas do espectro correspondentes às RUV.
- Uma vez que aumenta a evidência de que os tecidos oculares podem ser danificados com a RUV, e que a adição de um filtro *UV-Block* não afecta o comportamento clínico das LC,⁴⁰⁷ os fabricantes dos materiais deveriam incluir este benefício no seu fabrico.
- Os parâmetros da rugosidade das LC apresentam diferentes valores antes e depois de usadas e o aspecto da superfície também modificou. Depois de usadas, as lentes Acuvue Advance e Purevision, aumentam significativamente os parâmetros da rugosidade, sendo esta diferença maior no caso da lente Acuvue Advance. Relativamente às alterações da topografia ou aspecto da superfície, parece que durante o uso se formam ou acumulam depósitos na superfície da lente cobrindo as suas irregularidades originais dando uma aparência mais uniforme, contudo contribuindo para um aumento nos parâmetros da rugosidade da superfície.
- De uma forma geral, as alterações das propriedades das lentes de contacto têm uma forte relação com a deposição do biofilme proveniente da película lacrimal.

Conclusão:

Este estudo demonstra que as propriedades físico-químicas das lentes de contacto de silicone-hidrogel e convencional utilizadas neste estudo, sofrem alterações depois de usadas. Este padrão de deterioração ou envelhecimento é distinto nos diferentes materiais, dependendo das suas características específicas. No entanto, consideramos que os avanços realizados em termos de materiais de silicone-hidrogel são de grande importância uma vez que esta deterioração é menos notável do que a observada na lente convencional. Esta maior

estabilidade nas propriedades destas lentes, traduzem-se numa maior biocompatibilidade e melhor comportamento clínico destes materiais para com a superfície ocular.

Espera-se que os resultados quantitativos e qualitativos encontrados durante o trabalho e apresentados nesta tese, possam contribuir para uma melhor compreensão da relação que pode existir entre as alterações fisiológicas da superfície ocular anterior e da deterioração dos materiais das LC. Espera-se que as observações feitas aqui possam estimular o desenvolvimento de melhores tratamentos de superfície das LC de silicone-hidrogel e/ou desenvolver novos polímeros para hidrogéis com semelhante transmissibilidade de oxigénio.

Trabalho futuro

- Continuar a estudar as alterações fisiológicas associadas ao uso de lentes de contacto de forma mais aprofundada e objectiva com análise de imagem;
- Fazer análise bioquímica da lágrima de forma a encontrar alterações mais subtis que possam estar relacionadas com o uso dos diferentes materiais;
- Analisar simultaneamente índice de refacção e conteúdo em água para poder relacionar quantitativamente estes dois parâmetros e poder diferenciar a desidratação da superfície e da matriz da lente;
- Avaliação e caracterização dos novos materiais que vão surgindo no mercado;
- Estudar *in vitro* as proteínas separadamente para as relacionar individualmente com a alteração das propriedades dos materiais;
- Após revisão da literatura, observa-se que existe também a necessidade de compreender os processos envolvidos na deposição de lípidos e qual a sua influência na deterioração dos materiais.

Capítulo 6 - Bibliografia

Reference List

1. Holden B. In: D.Sweeney, ed. *Silicone Hydrogels: The rebirth of continuous wear contact lenses*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.
2. Jones L. Silicone hydrogel contact lenses: Part 1 Evolution and current status. *Optometry Today* 2002;26-31.
3. Grobe GL, III, Valint PL, Jr., Ammon DM, Jr. Surface chemical structure for soft contact lenses as a function of polymer processing. *J.Biomed.Mater.Res.* 1996;**32**:45-54.
4. Edwards K. Silicone hydrogel contact lenses: Part 2 Therapeutic applications. *Optometry Today* 2002;26-9.
5. Tighe B. In: Sweeney D, ed. *Silicone Hydrogels: The Rebirth of Continuous Wear*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000: 1-21.
6. Lopez-Aleman A, Compan V, Refojo MF. Porous structure of Purevision versus Focus Night&Day and conventional hydrogel contact lenses. *J.Biomed.Mater.Res.* 2002;**63**:319-25.
7. Grobe G KJSDS. Silicone hydrogels for contact lens applications. *Polym.Mater.Sci.Eng* 1999;108-9.
8. Kunzler J. Silicone-based hydrogels for contact lens applications. *Contact Lens Spectrum* 1999;9-11.

9. Steffen R, Schnider CM. A next generation silicone hydrogel lens for daily wear. Part 1 - Material properties. *Optician* 2004;23-5.
10. Tighe B. In: N.Efron, ed. *Contact Lenses*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2002: 71-84.
11. Grobe G. Surface engineering aspects of silicone-hydrogel lenses. *Contact Lens Spectrum* 1999;14-7.
12. Nicolson PC, Vogt J. Soft contact lens polymers: an evolution. *Biomaterials* 2001;**22**:3273-83.
13. Szczotka-Flynn L, Diaz M. Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel and low dk hydrogel extended contact lens wear: a meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2007;**84**:247-56.
14. Alvord L, Court J, Davis T *et al*. Oxygen permeability of a new type of high Dk soft contact lens material. *Optom.Vis.Sci.* 1998;**75**:30-6.
15. Keay L, Sweeney DF, Jalbert I *et al*. Microcyst response to high Dk/t silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis.Sci* 2000;**77**:582-5.
16. Dumbleton KA, Chalmers RL, Richter DB *et al*. Vascular response to extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. *Optom Vis.Sci* 2001;**78**:147-51.
17. Brennan NA, Coles ML, Comstock TL *et al*. A 1-year prospective clinical trial of balafilcon a (PureVision) silicone-hydrogel contact lenses used on a 30-day continuous wear schedule. *Ophthalmology* 2002;**109**:1172-7.
18. Fonn D, Pritchard N, Dumbleton K. In: D.Sweeney, ed. Oxford, UK: Butterwrth-Heinemann ed. 2000: 214-34.

19. Jones L, May C, Nazar L *et al.* In vitro evaluation of the dehydration characteristics of silicone hydrogel and conventional hydrogel contact lens materials. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2002;**25**:147-56.
20. Morgan PB, Efron N. In vivo dehydration of silicone hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:173-6.
21. Brennan NA, Coles ML, Ang JH. An evaluation of silicone-hydrogel lenses worn on a daily wear basis. *Clin Exp.Optom.* 2006;**89**:18-25.
22. Morgan PB, Efron N, Hill EA *et al.* Incidence of keratitis of varying severity among contact lens wearers. *Br.J Ophthalmol.* 2005;**89**:430-6.
23. Maldonado-Codina C, Morgan PB, Schnider CM *et al.* Short-term physiologic response in neophyte subjects fitted with hydrogel and silicone hydrogel contact lenses. *Optom.Vis.Sci.* 2004;**81**:911-21.
24. Holden BA, Stephenson A, Stretton S *et al.* Superior epithelial arcuate lesions with soft contact lens wear. *Optom Vis.Sci* 2001;**78**:9-12.
25. Tan J, Keay L, Jalbert I *et al.* Mucin balls with wear of conventional and silicone hydrogel contact lenses. *Optom.Vis.Sci.* 2003;**80**:291-7.
26. Jones L, MacDougall N, Sorbara LG. Asymptomatic corneal staining associated with the use of balafilcon silicone-hydrogel contact lenses disinfected with a polyaminopropyl biguanide-preserved care regimen. *Optom Vis Sci* 2002;**79**:753-61.
27. Guillon M, Maissa C. In: Sweeney D, ed. *Silicone hydrogel: the rebirth of extended wear.* London: Butterworth, 2000: 78-89.
28. Tighe B. In: Sweeney DF, ed. *Silicone-hydrogels. Continuous wear contact lenses, 2nd ed.* Oxford: Butterworth-Heinemann, 2004: 1-27.

29. Cheng L, Muller SJ, Radke CJ. Wettability of silicone-hydrogel contact lenses in the presence of tear-film components. *Curr.Eye Res.* 2004;**28**:93-108.
30. Szczesna DH, Jaronski J, Kasprzak HT *et al.* Interferometric measurements of dynamic changes of tear film. *J.Biomed.Opt.* 2006;**11**:34028.
31. Wang J, Fonn D, Simpson TL *et al.* Precorneal and pre- and postlens tear film thickness measured indirectly with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2003;**44**:2524-8.
32. Ketelson HA, Meadows DL, Stone RP. Dynamic wettability properties of a soft contact lens hydrogel. *Colloids Surf.B Biointerfaces.* 2005;**40**:1-9.
33. Maldonado-Codina C, Efron N. Dynamic wettability of pHEMA-based hydrogel contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2006;**26**:408-18.
34. Tonge S, Jones L, Goodall S *et al.* The ex vivo wettability of soft contact lenses. *Curr.Eye Res.* 2001;**23**:51-9.
35. Young G, Veys J, Pritchard N *et al.* A multi-centre study of lapsed contact lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002;**22**:516-27.
36. Fonn D. *Preventing contact lens dropouts.* *Contact Lens Spectrum* 2002;26-32.
37. Doughty MJ, Fonn D, Richter D *et al.* A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom.Vis.Sci.* 1997;**74**:624-31.
38. Pritchard N, Fonn D, Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int.Contact Lens Clin.* 1999;**26**:157-62.
39. Fatt I. Prentice Medal lecture: contact lens wettability--myths, mysteries, and realities. *Am.J.Optom.Physiol Opt.* 1984;**61**:419-30.

40. Tighe BJ. In: N.Efron, ed. *Contact lens practice*. Oxford; Boston: Butterworth-Heinemann ed. 2002: 71-84.
41. Patel S. Constancy of the front surface desiccation times for Igel 67 lenses in vivo. *Am.J Optom Physiol Opt*. 1987;**64**:167-71.
42. Faber E, Golding TR, Lowe R *et al*. Effect of hydrogel lens wear on tear film stability. *Optom. Vis.Sci*. 1991;**68**:380-4.
43. Young G, Efron N. Characteristics of the pre-lens tear film during hydrogel contact lens wear. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1991;**11**:53-8.
44. Guillon JP, Guillon M. In: Ruben M and Guillon M, ed. *Contact lens practice*. London: Chapman&Hall, 1994: 453-83.
45. Bruce AS, Mainstone JC, Golding TR. Analysis of tear film breakup on Etafilcon A hydrogel lenses. *Biomaterials* 2001;**22**:3249-56.
46. Holly FJ. Formation and rupture of the tear film. *Exp.Eye Res*. 1973;**15**:515-25.
47. Busscher HJ, Weerkamp AH, van der Mei HC *et al*. Measurement of the surface free energy of bacterial cell surfaces and its relevance for adhesion. *Appl Environ.Microbiol*. 1984;**48**:980-3.
48. van Oss CJ, R.F.Giese. The hydrophilicity and hydrophobicity of clay minerals. *Clays and Clay Minerals* 1995;**43**:474-7.
49. Dataphysics. Surface Chemistry. Introduction into methods of measuring and analysing contact angles for the determination of surface free energies of solids.
Ref Type: Generic
50. Fatt I. Observations of tear film break up on model eyes. *CLAO J* 1991;**17**:267-81.

51. Maissa C, Franklin V, Guillon M *et al.* Influence of contact lens material surface characteristics and replacement frequency on protein and lipid deposition. *Optom. Vis. Sci* 1998;**75**:697-705.
52. Kim SH, Marmo C, Somorjai GA. Friction studies of hydrogel contact lenses using AFM: non-crosslinked polymers of low friction at the surface. *Biomaterials* 2001;**22**:3285-94.
53. Osborn K, Veys J. Una nueva lente de hidrogel de silicona de alto rendimiento, Parte 1- Propriedades del material, in Gaceta Óptica. *Optician* 2005;**229**.
54. Kim SH, Opdahl A, Marmo C *et al.* AFM and SFG studies of pHEMA-based hydrogel contact lens surfaces in saline solution: adhesion, friction, and the presence of non-crosslinked polymer chains at the surface. *Biomaterials* 2002;**23**:1657-66.
55. Baguet J, Sommer F, Claudon-Eyl V *et al.* Characterization of lacrymal component accumulation on worn soft contact lens surfaces by atomic force microscopy. *Biomaterials* 1995;**16**:3-9.
56. Soltys-Robitaille CE, Ammon DM, Jr., Valint PL, Jr. *et al.* The relationship between contact lens surface charge and in-vitro protein deposition levels. *Biomaterials* 2001;**22**:3257-60.
57. Nason RJ, Boshnick EL, Cannon WM. Multisite comparison of contact lens modalities. Daily disposable wear vs. conventional daily wear in successful contact lens wearers. *J. Am. Optom. Assoc.* 1994;**65**:774-80.
58. Rabke CE, Valint PL, Ammon DM. Ophthalmic Applications of Atomic Force Microscopy. *ICLC* 1995;**22**:32-41.

59. Wichterle. Hydrophilic gels for biological use. *Lim D. Nature* (185), 117-118. 1960.
Ref Type: Generic
60. Barr JT. The 1997 Annual Report on Contact Lenses. *Contact Lens Spectrum* 1998.
61. Compan V, Andrio A, Lopez-Aleman A *et al.* Oxygen permeability of hydrogel contact lenses with organosilicon moieties. *Biomaterials* 2002;**23**:2767-72.
62. Holden BA, Sweeney DF, Sanderson G. The minimum precorneal oxygen tension to avoid corneal edema. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984;**25**:476-80.
63. La HD. Daytime edema levels with plus powered low and high water content hydrogel contact lenses. *Optom. Vis. Sci.* 1991;**68**:877-80.
64. Sweeney DF. Corneal exhaustion syndrome with long-term wear of contact lenses. *Optom. Vis. Sci.* 1992;**69**:601-8.
65. Efron N, Brennan NA, Bruce AS *et al.* Dehydration of hydrogel lenses under normal wearing conditions. *CLAO J.* 1987;**13**:152-6.
66. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006;**47**:1319-28.
67. Pritchard N, Fonn D. Dehydration, lens movement and dryness ratings of hydrogel contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1995;**15**:281-6.
68. Andrasko G. Hydrogel dehydration in various environments. *ICLC* 1983;**10**:23-8.
69. Boswall GJ, Ehlers WH, Luistro A *et al.* A comparison of conventional and disposable extended wear contact lenses. *CLAO J.* 1993;**19**:158-65.
70. Jones L, Franklin V, Evans K *et al.* Spoilation and clinical performance of monthly vs. three monthly Group II disposable contact lenses. *Optom. Vis. Sci.* 1996;**73**:16-21.

71. Jones L, Senchyna M, Glasier MA *et al.* Lysozyme and lipid deposition on silicone hydrogel contact lens materials. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:S75-S79.
72. Moradi O, Modarress H, Noroozi M. Experimental study of albumin and lysozyme adsorption onto acrylic acid (AA) and 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) surfaces. *J.Colloid Interface Sci.* 2004;**1**:16-9.
73. Bruinsma GM, van der Mei HC, Busscher HJ. Bacterial adhesion to surface hydrophilic and hydrophobic contact lenses. *Biomaterials* 2001;**22**:3217-24.
74. Henriques M, Sousa C, Lira M *et al.* Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* to silicone-hydrogel contact lenses. *Optom.Vis.Sci.* 2005;**82**:446-50.
75. Fatt I. New physiological paradigms to assess the effect of lens oxygen transmissibility on corneal health. *CLAO J* 1996;**22**:25-9.
76. Holden BA, Mertz GW. Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;**25**:1161-7.
77. Harvitt DM, Bonanno JA. Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia. *Optom.Vis.Sci.* 1999;**76**:712-9.
78. Franklin A. Stiffness and elasticity of contact lens materials. *Optician* 2004;**227**:27-34.
79. Dumbleton K. Adverse events with silicone hydrogel continuous wear. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2002;**25**:137-46.
80. Dumbleton K. Adverse events with silicone hydrogel continuous wear
DUMBLETON2002. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2002;**25**:137-46.

81. Nichols JJ, Berntsen DA. The assessment of automated measures of hydrogel contact lens refractive index. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2003;**23**:517-25.
82. Andrasko G, Schoessler JP. The effect of humidity on dehydration of soft contact lens on the eye. *ICLC* 1980;**7**:210-3.
83. Lowther GE. Lens dehydration: what are the problems and the management? *ICLC* 1983;**10**:7.
84. Paugh JR. Equivalent oxygen percentage as a function of hydration in hydrogel lenses: an in vivo study. *Optom. Vis. Sci* 1992;**69**:805-10.
85. Cabrera JV, Velasco MJ. Recovery of the water content of hydrogel contact lenses after use. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;**25**:452-7.
86. Brennan NA, Efron N, Bruce AS *et al.* Dehydration of hydrogel lenses: environmental influences during normal wear. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1988;**65**:277-81.
87. Morgan PB, Efron N, Morgan SL *et al.* Hydrogel contact lens dehydration in controlled environmental conditions. *Eye Contact Lens* 2004;**30**:99-102.
88. Brennan NA. A simple instrument for measuring the water content of hydrogel lenses. *ICLC* 1983;357-61.
89. Mousa GY, Calander MG, Sivak JG *et al.* The effect of the hydration characteristics of hydrogrel lenses on the refractive index. *ICLC* 1983;**10**:31-7.
90. Gonzalez-Meijome JM, Lira M, Lopez-Aleman A *et al.* Refractive index and equilibrium water content of conventional and silicone hydrogel contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2006;**26**:57-64.
91. Alemany AL, Refojo MF. Comparative study of the hydration of hydrophilic contact lenses by refractive index and gravimetry. *CLAO J.* 2000;**26**:200-3.

92. Gonzalez-Meijome JM, Lopez-Aleman A, Lira M *et al.* Equivalences between refractive index and equilibrium water content of conventional and silicone hydrogel soft contact lenses from automated and manual refractometry. *J.Biomed.Mater.Res.B Appl.Biomater.* 2006.
93. Brennan NA. A simple instrument for measuring the water content of hydrogel lenses. *ICLC* 1983;357-61.
94. Nichols JJ, Mitchell GL, Good GW. The reliability and validity of hand-held refractometry water content measures of hydrogel lenses. *Optom.Vis.Sci.* 2003;**80**:447-53.
95. ICNIRP (International Commission on Non-ionizing Radiation Protection). Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 and 400 nm (incoherent optical radiation). *Health Phys* 2004;**87**:171-86.
96. Pitts DG. Sunlight as an ultraviolet source. *Optom Vis.Sci* 1990;**67**:401-6.
97. Pitts DG, Cullen AP, Hacker PD. Ocular effects of ultraviolet radiation from 295 to 365 nm. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 1977;**16**:932-9.
98. Lim R, Mitchell P, Cumming RG. Cataract associations with pinguecula and pterygium: the Blue Mountains Eye Study. *Am.J Ophthalmol.* 1998;**126**:717-9.
99. McCarty CA, Taylor HR. A review of the epidemiologic evidence linking ultraviolet radiation and cataracts. *Dev.Ophthalmol.* 2002;**35**:21-31.
100. Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R. Ultraviolet light exposure and lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *Am.J Public Health* 1992;**82**:1658-62.
101. Young RW. Solar radiation and age-related macular degeneration. *Surv.Ophthalmol.* 1988;**32**:252-69.

102. Kennedy M, Kim KH, Harten B *et al.* Ultraviolet irradiation induces the production of multiple cytokines by human corneal cells. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 1997;**38**:2483-91.
103. Ayala MN, Michael R, Soderberg PG. Influence of exposure time for UV radiation-induced cataract. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 2000;**41**:3539-43.
104. Bergmanson JP, Sheldon TM. Ultraviolet radiation revisited. *CLAO J* 1997;**23**:196-204.
105. American National Standard for Ophthalmics:ANSI Z80.20. Contact lenses: standard terminology tolerances, measurements and physiochemical properties.
Ref Type: Generic
106. Bergmanson JP, Pitts DG, Chu LW. The efficacy of a UV-blocking soft contact lens in protecting cornea against UV radiation. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1987;**65**:279-86.
107. Bergmanson JP, Pitts DG, Chu LW. Protection from harmful UV radiation by contact lenses. *J Am.Optom Assoc.* 1988;**59**:178-82.
108. Walsh JE, Bergmanson JP, Wallace D *et al.* Quantification of the ultraviolet radiation (UVR) field in the human eye in vivo using novel instrumentation and the potential benefits of UVR blocking hydrogel contact lens. *Br.J Ophthalmol.* 2001;**85**:1080-5.
109. Narayanan P, Merriam JC, Vazquez ME *et al.* Experimental model of light focusing of the peripheral cornea. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 1996;**37**:37-41.
110. Bruce AS, Dain SJ, Holden BA. Spectral transmittance of tinted hydrogel contact lenses. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1986;**63**:941-7.
111. Bruce AS, Dain SJ. Spectral transmittance of UV-absorbing and colored contact lenses. *ICLC* 1988;**15**:281.
112. Hammack GG, Lowther GE. Transmittance curves of tinted hydrogel lenses. *Inter Eyecare* 1986;**2**:524.

113. Harris MG, Dang M, Garrod S *et al.* Ultraviolet transmittance of contact lenses. *Optom. Vis. Sci* 1994;**71**:1-5.
114. Harris MG, Haririfar M, Hirano KY. Transmittance of tinted and UV-blocking disposable contact lenses. *Optom. Vis. Sci* 1999;**76**:177-80.
115. Quesnel NM, Simonet P. Spectral transmittance of UV-absorbing soft and rigid gas permeable contact lenses. *Optom. Vis. Sci* 1995;**72**:2-10.
116. Merindano MD, Canals M, Saona C *et al.* Observation of deposits on disposable contact lenses by bio-, light and scanning electron microscopy. *Cont.Lens Anterior.Eye* 1998;**21**:55-9.
117. Michaud L, Giasson C. Comparing the extent of protein build-up on several disposable lenses by two spectrophotometric methods. *Cont.Lens Anterior.Eye* 1998;**21**:104-8.
118. Minno GE, Eckel L, Groemminger S *et al.* Quantitative analysis of protein deposits on hydrophilic soft contact lenses: I. Comparison to visual methods of analysis. II. Deposit variation among FDA lens material groups. *Optom. Vis. Sci.* 1991;**68**:865-72.
119. Franklin V, Bright A, Pearce EI *et al.* Hydrogel lens spoilation Part 5: Tear proteins and proteinaceous films. *Optician* 1992;16-26.
120. Brennan N, Coles ML. Deposits and symptomatology with soft contact lens Wear. *ICLC* 2000;**27**:75-100.
121. Quesnel NM, Fares F, Verret E *et al.* Evaluation of the spectral transmittance of UV-absorbing disposable contact lenses. *CLAO J* 2001;**27**:23-9.
122. Pitts DG, Bergmanson JP. The UV problem: have the rules changed? *J Am.Optom.Assoc.* 1989;**60**:420-4.

123. Harris MG, Chin RS, Lee DS *et al.* Ultraviolet transmittance of the Vistakon disposable contact lenses. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2000;**23**:10-5.
124. Rosenthal FS, Bakalian AE, Taylor HR. The effect of prescription eyewear on ocular exposure to ultraviolet radiation. *Am.J Public Health* 1986;**76**:1216-20.
125. Faubl H, Quinn MH. Spectra of uv-absorbing contact lenses: relative performance. *ICLC* 2002;**27**:65-74.
126. Tonnesen HH, Mathiesen S-ES, Karlsen J. Ultraviolet transmittance of monthly replacement lenses on the scandinavian market. *ICLC* 1997;**24**:127.
127. Moore L. Ocular protection from solar ultraviolet radiation (UVR) in sport: factors to consider when prescribing. *S Afri Optom* 2003;**62**:72-9.
128. Pitts DG. Ultraviolet-absorbing spectacle lenses, contact lenses, and intraocular lenses. *Optom.Vis.Sci* 1990;**67**:435-40.
129. Franklin V BAPETB. Hydrogel lens spoilation Part 5: Tear proteins and proteinaceous films. *Optician* 1992;16-26.
130. Lowther G. In: Ruben M and Guillon M, ed. *Contact Lens Practice*. London: Chapman & Hall ed. 1994: 1119-34.
131. Leahy CD, Mandell RB, Lin ST. Initial in vivo tear protein deposition on individual hydrogel contact lenses. *Optom.Vis.Sci.* 1990;**67**:504-11.
132. Wedler FC. Analysis of biomaterials deposited on soft contact lenses. *J.Biomed.Mater.Res.* 1977;**11**:525-35.
133. Bontempo AR, Rapp J. Protein-lipid interaction on the surface of a rigid gas-permeable contact lens in vitro. *Curr.Eye Res.* 1997;**16**:1258-62.

134. Bontempo AR, Rapp J. Protein-lipid interaction on the surface of a hydrophilic contact lens in vitro. *Curr.Eye Res.* 1997;**16**:776-81.
 135. Bontempo AR, Rapp J. Protein and lipid deposition onto hydrophilic contact lenses in vivo. *CLAO J.* 2001;**27**:75-80.
 136. Bohnert JL, Horbett TA, Ratner BD *et al.* Adsorption of proteins from artificial tear solutions to contact lens materials. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 1988;**29**:362-73.
 137. Efron N. *Contact Lens Complications.* Butterworth-Heinemann, Oxford, England, 1999.
 138. Gonzalez-Meijome JM. *Contactologia.* Santiago de Compostela: Unidixital S.L., 2005.
 139. Sweeney D. *Silicone-hydrogels Continuous-wear Contact Lenses.* Second ed. Butterworth Heinemann, 2004.
 140. Sullivan DA, Stern ME, Tsubota K *et al.* *Lacrimal gland, tear film, and dry eye syndromes 3. Basic Science and Clinical Relevance Part A.* New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002.
 141. Efron N. *The Cornea: its examination in contact lens practice.* British Contact Lens Association: Butterworth Heinemann, 2001.
 142. Tomlinson A. In: A.Tomlinson, ed. *Complications of contact lens wear.* St. Louis: Mosby ed. 1992: 159-94.
 143. Craig J. Structure and function of the precocular tear film. D.Korb, Craig, J, Doughty, M, Guillon, J, Smith, G, and Tomlinson, A. *The tear film: Structure, function and clinical examination.* 2002. UK: Butterworth-Heinemann.
- Ref Type: Serial (Book,Monograph)

144. Guillon J. Tear film structure in contact lenses. F.Holly. The preocular tear film in health, disease, and contact lens wear, 914-939. 1986. Lubbock: Dry Eye Institute.
Ref Type: Serial (Book,Monograph)
145. Guillon JP. Abnormal lipid layers. Observation, differential diagnosis, and classification. *Adv.Exp.Med.Biol.* 1998;**438**:309-13.
146. Guillon J, Guillon M. Tear film examination of the contact lens patient. *Optician* 1993;**206**:21-9.
147. Glasson M, Stapleton F, Willcox M. Lipid, lipase and lipocalin differences between tolerant and intolerant contact lens wearers. *Curr.Eye Res.* 2002;**25**:227-35.
148. Tighe B FVTS. Contact Lens Care: Part 3 - Contact lens material and their interaction with tears. *Optician* 2001;**221**:22-8.
149. Sack RA, Jones B, Antignani A *et al.* Specificity and biological activity of the protein deposited on the hydrogel surface. Relationship of polymer structure to biofilm formation. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 1987;**28**:842-9.
150. Minarik L, Rapp J. Protein deposits on individual hydrophilic contact lenses: effects of water and ionicity. *CLAO J.* 1989;**15**:185-8.
151. Hart DE, Tidsale RR, Sack RA. Origin and composition of lipid deposits on soft contact lenses. *Ophthalmology* 1986;**93**:495-503.
152. Jones L, Evans K, Sariri R *et al.* Lipid and protein deposition of N-vinyl pyrrolidone-containing group II and group IV frequent replacement contact lenses. *CLAO J.* 1997;**23**:122-6.

153. Jones L, Fcoptom, Mann A *et al.* An in vivo comparison of the kinetics of protein and lipid deposition on group II and group IV frequent-replacement contact lenses. *Optom.Vis.Sci.* 2000;**77**:503-10.
154. Bowers RW, Tighe BJ. Studies of the ocular compatibility of hydrogels. A review of the clinical manifestations of spoilation. *Biomaterials* 1987;**8**:83-8.
155. Holly FJ, Lemp MA. Tear physiology and dry eyes. *Surv.Ophthalmol.* 1977;**22**:69-87.
156. Holly FJ. Tear film physiology and contact lens wear. I. Pertinent aspects of tear film physiology. *Am.J.Optom.Physiol Opt.* 1981;**58**:324-30.
157. McCulley JP, Shine W. A compositional based model for the tear film lipid layer. *Trans.Am.Ophthalmol.Soc.* 1997;**95**:79-88.
158. Prydal JI, Artal P, Woon H *et al.* Study of human precorneal tear film thickness and structure using laser interferometry. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 1992;**33**:2006-11.
159. Tiffany J. Tear film stability and contact lens wear. *Journal of the British Contact Lens Association* 1988;35-8.
160. King-Smith PE, Fink BA, Fogt N. Three interferometric methods for measuring the thickness of layers of the tear film. *Optom.Vis.Sci.* 1999;**76**:19-32.
161. King-Smith PE, Fink BA, Fogt N *et al.* The thickness of the human precorneal tear film: evidence from reflection spectra. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2000;**41**:3348-59.
162. King-Smith PE, Fink BA, Hill RM *et al.* The thickness of the tear film. *Curr.Eye Res.* 2004;**29**:357-68.
163. King-Smith PE, Fink BA, Nichols JJ *et al.* Interferometric imaging of the full thickness of the precorneal tear film. *J.Opt.Soc.Am.A Opt.Image Sci.Vis.* 2006;**23**:2097-104.

164. Jauhiainen M, Setälä NL, Ehnholm C *et al.* Phospholipid transfer protein is present in human tear fluid. *Biochemistry* 2005;**44**:8111-6.
165. Millar TJ, Tragoulias ST, Anderton PJ *et al.* The surface activity of purified ocular mucin at the air-liquid interface and interactions with meibomian lipids. *Cornea* 2006;**25**:91-100.
166. Mudgil P, Torres M, Millar TJ. Adsorption of lysozyme to phospholipid and meibomian lipid monolayer films. *Colloids Surf.B Biointerfaces*. 2006;**48**:128-37.
167. Saaren-Seppälä H, Jauhiainen M, Tervo TM *et al.* Interaction of purified tear lipocalin with lipid membranes. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci*. 2005;**46**:3649-56.
168. Tsai PS, Evans JE, Green KM *et al.* Proteomic analysis of human meibomian gland secretions. *Br.J.Ophthalmol*. 2006;**90**:372-7.
169. Stuchell RN, Farris RL, Mandel ID. Basal and reflex human tear analysis. II. Chemical analysis: lactoferrin and lysozyme. *Ophthalmology* 1981;**88**:858-61.
170. Fullard RJ, Snyder C. Protein levels in nonstimulated and stimulated tears of normal human subjects. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 1990;**31**:1119-26.
171. Bron AJ, Tiffany JM. The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv.Exp.Med.Biol*. 1998;**438**:281-95.
172. Chung CW, Tigges M, Stone RA. Peptidergic innervation of the primate meibomian gland. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 1996;**37**:238-45.
173. Lemp MA, Holly FJ. Ophthalmic polymers as ocular wetting agents. *Ann.Ophthalmol*. 1972;**4**:15-20.

174. Tiffany JM. Physiological functions of the meibomian glands. *Progress in Retinal and Eye Research* 1995;47-74.
175. Farris RL. Tear analysis in contact lens wearers. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1985;83:501-45.
176. Farris RL. Tear analysis in contact lens wearers. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1985;83:501-45.
177. Doane MG. An instrument for in vivo tear film interferometry. *Optom Vis. Sci* 1989;66:383-8.
178. Hamano H. The change of precorneal tear film by the application of contact lenses. *Contact Intraocul. Lens Med. J* 1981;7:205-9.
179. Forst G. Observation of two structures of the tear film lipid layer. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1988;8:190-2.
180. Craig JP, Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis. Sci* 1997;74:8-13.
181. Kanski JJ. *Clinical ophthalmology: a systemic approach*. Oxford: 3rd Edition. Butterworth-Heinemann, 1999: 55-7.
182. Guillon JP. Non-invasive Tearscope Plus routine for contact lens fitting. *Cont. Lens Anterior. Eye* 1998;21 Suppl 1:S31-S40.
183. Benjamin WJPMGaTHA. Wettability: a blink by blink account. *ICLC* 1984;492-8.
184. Lowther G. In: Lowther G, Leahy C, eds. *Dryness, Tears, and Contact Lens Wear*. Butterworth-Heinemann ed. 1997: 23-53.

185. Brennan NA, Coles ML. Deposits and symptomatology with soft contact lens wear. *Int.Contact Lens Clin.* 2000;75-100.
186. Hart DE, Lane BC, Josephson JE *et al.* Spoilage of hydrogel contact lenses by lipid deposits. Tear-film potassium depression, fat, protein, and alcohol consumption. *Ophthalmology* 1987;**94**:1315-21.
187. Maissa C, Guillon M, Girard-Claudon K *et al.* Tear lipid composition of hydrogel contact lens wearers. *Adv.Exp.Med.Biol.* 2002;**506**:935-8.
188. Millar TJ, Pearson ML. The effects of dietary and pharmacological manipulation on lipid production in the meibomian and harderian glands of the rabbit. *Adv.Exp.Med.Biol.* 2002;**506**:431-40.
189. Milder B. In: R.A.Moses, ed. *Adler's Physiology of the Eye: Clinical Applications*. St. Louis: CV Mosby Co. 1987: 15-35.
190. Bright AM, Tighe BJ. The composition and interfacial properties of tears, tear substitutes and tear models. *British Contact Lens Association* 1993;57-66.
191. Gachon AM, Verrelle P, Betail G *et al.* Immunological and electrophoretic studies of human tear proteins. *Exp.Eye Res.* 1979;**29**:539-53.
192. Tighe BJ. In: A.J.Phillips, L.Speedwell, eds. *Contact Lenses, 4th ed.* Oxford: Butterworth-Heinemann , 1997: 83-4.
193. Santodomingo-Rubido, J. Ocular response to silicone-hydrogel contact lenses. 2004. Aston University.
Ref Type: Thesis/Dissertation
194. Berman ER. *Biochemistry of the eye*. New York: Plenum Press ed. 1991.

195. Seal DV, McGill JI, Mackie IA *et al.* Bacteriology and tear protein profiles of the dry eye. *Br.J Ophthalmol.* 1986;**70**:122-5.
196. Broekhuysse RM. Tear lactoferrin: a bacteriostatic and complexing protein. *Invest Ophthalmol.* 1974;**13**:550-4.
197. Bonavida B, Sapse AT, Sercarz EE. Specific tear prealbumin: a unique lachrymal protein absent from serum and other secretions. *Nature* 1969;**221**:375-6.
198. Glasgow BJ, Abduragimov AR, Farahbakhsh ZT *et al.* Tear lipocalins bind a broad array of lipid ligands. *Curr.Eye Res.* 1995;**14**:363-72.
199. Mann AM, Tighe BJ. In: D.Sullivan, ed. *Lacrimal Gland, Tear film, and Dry Eye Syndromes.* Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002.
200. Kessing SV. Mucous gland system of the conjunctiva. A quantitative normal anatomical study. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1968;Suppl.
201. Dartt DA. Regulation of tear secretion. *Adv.Exp.Med.Biol.* 1994;**350**:1-9.
202. Greiner JV, Allansmith MR. Effect of contact lens wear on the conjunctival mucous system. *Ophthalmology* 1981;**88**:821-32.
203. Versura P, Maltarello MC, Cellini M *et al.* Detection of mucus glycoconjugates in human conjunctiva by using the lectin-colloidal gold technique in TEM. III. A quantitative study in asymptomatic contact lens wearers. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1987;**65**:661-7.
204. Sharma A, Ruckenstein E. Mechanism of tear film rupture and its implications for contact lens tolerance. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1985;**62**:246-53.
205. Norn MS. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1969;**47**:865-80.

206. Guillon JP. In: Holly FJ, ed. *The preocular tear film in health disease and contact lens wear*. Lubbock Texas: Dry Eye Institute Inc., 1986: 914-39.
207. Creech JL, Do LT, Fatt I *et al.* In vivo tear-film thickness determination and implications for tear-film stability. *Curr.Eye Res.* 1998;**17**:1058-66.
208. Fogt N, King-Smith PE, Tuell G. Interferometric measurement of tear film thickness by use of spectral oscillations. *J Opt.Soc.Am.A Opt.Image Sci Vis.* 1998;**15**:268-75.
209. Nichols JJ, King-Smith PE. Thickness of the pre- and post-contact lens tear film measured in vivo by interferometry. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2003;**44**:68-77.
210. Nichols JJ, King-Smith P. In-vivo thickness of the pre- and post-lens tear film and silicone hydrogel contact lenses measured by interferometry. *Optometry and Vision Science* 2001;S51.
211. Lemp MA, Hamill JR, Jr. Factors affecting tear film breakup in normal eyes. *Arch.Ophthalmol.* 1973;**89**:103-5.
212. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR *et al.* Effect of fluorescein instillation on the pre-corneal tear film stability. *Curr.Eye Res.* 1985;**4**:9-12.
213. Patel S, Murray D, McKenzie A *et al.* Effects of fluorescein on tear breakup time and on tear thinning time. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1985;**62**:188-90.
214. Holly FJ. Tear film physiology. *Am.J.Optom.Physiol Opt.* 1980;**57**:252-7.
215. Guillon JP. Use of the Tearscope Plus and attachments in the routine examination of the marginal dry eye contact lens patient. *Adv.Exp.Med.Biol.* 1998;**438**:859-67.
216. Lambie JW, Gilbert D, Ashford JJ. The break-up time of artificial pre-ocular films on the rabbit cornea. *J Pharm.Pharmacol.* 1976;**28**:450-1.

217. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR *et al.* A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr.Eye Res.* 1985;**4**:1-7.
218. Elliott M, Fandrich H, Simpson T *et al.* Analysis of the repeatability of tear break-up time measurement techniques on asymptomatic subjects before, during and after contact lens wear. *Cont.Lens Anterior.Eye* 1998;**21**:98-103.
219. Cho P, Douthwaite W. The relation between invasive and noninvasive tear break-up time. *Optom.Vis.Sci.* 1995;**72**:17-22.
220. Garcia-Resua C, Lira M, Giraldez MJ *et al.* Estudio del tiempo de ruptura lagrimal en una poblacion joven. *Rev.Esp.Contact.* 2005;**12**:17-26.
221. Hamano H, Hori M, Maeshima J *et al.* Contact lens wear and tear secretion test-fundamental experiment on cotton threads. *J Jpn Contact Lens Soc.* 1982;287-91.
222. Hamano H, Hori M, Hamano T *et al.* A new method for measuring tears. *CLAO J.* 1983;**9**:281-9.
223. Ruben M, Guillon M. **Contact lens practice.** London: Chapman & Hall, 1994.
224. Port M, Asaria T. The assessment of human tear flow. *Journal of the British Contact Lens Association* 1990;**13**:76-82.
225. Guillon M, Styles E, Guillon JP *et al.* Preocular tear film characteristics of nonwearers and soft contact lens wearers. *Optom.Vis.Sci.* 1997;**74**:273-9.
226. Doughty MJ, Laiquzzaman M, Oblak E *et al.* The tear (lacrimal) meniscus height in human eyes: a useful clinical measure or an unusable variable sign? *Cont.Lens Anterior.Eye* 2002;**25**:57-65.

227. Kwong YM, Cho P. Tear meniscus height in normal and dry eyes. *Optometry Today* 2001;28-32.
228. Schein OD, Glynn RJ, Poggio EC *et al.* The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. A case-control study. Microbial Keratitis Study Group. *N.Engl.J Med.* 1989;**321**:773-8.
229. Poggio EC, Glynn RJ, Schein OD *et al.* The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. *N.Engl.J Med.* 1989;**321**:779-83.
230. Wilhelmus KR. Review of clinical experience with microbial keratitis associated with contact lenses. *CLAO J* 1987;**13**:211-4.
231. Holden BA. The Glenn A. Fry Award lecture 1988: the ocular response to contact lens wear. *Optom Vis.Sci* 1989;**66**:717-33.
232. Papas EB, Vajdic CM, Austen R *et al.* High-oxygen-transmissibility soft contact lenses do not induce limbal hyperaemia. *Curr.Eye Res.* 1997;**16**:942-8.
233. Skotnitsky C, Sankaridurg PR, Sweeney DF *et al.* General and local contact lens induced papillary conjunctivitis (CLPC). *Clin Exp.Optom* 2002;**85**:193-7.
234. Holden BA. Is continuous wear the only way to go? *Clin Exp.Optom* 2002;**85**:123-6.
235. Fonn D, MacDonald KE, Richter D *et al.* The ocular response to extended wear of a high Dk silicone hydrogel contact lens. *Clin Exp.Optom* 2002;**85**:176-82.
236. Guillon M, Maissa C. Bulbar conjunctival staining in contact lens wearers and non lens wearers and its association with symptomatology. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2005;**28**:67-73.

237. Schornack M. Hydrogel contact lens-induced corneal warpage. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2003;**26**:153-9.
238. Covey M, Sweeney DF, Terry R *et al.* Hypoxic effects on the anterior eye of high-Dk soft contact lens wearers are negligible. *Optom Vis.Sci* 2001;**78**:95-9.
239. Efron N. Vascular response of the cornea to contact lens wear. *J Am.Optom Assoc.* 1987;**58**:836-46.
240. Efron N. *Contact Lens Complications*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.
241. Hom MM, Martinson JR, Knapp LL *et al.* Prevalence of Meibomian gland dysfunction. *Optom Vis Sci* 1990;**67**:710-2.
242. Guillon JP, Guillon M, Malgouyres S. Corneal desiccation staining with hydrogel lenses: tear film and contact lens factors. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1990;**10**:343-50.
243. Schwallie JD, Mckenney CD, Long WD, Jr. *et al.* Corneal staining patterns in normal non-contact lens wearers. *Optom Vis Sci* 1997;**74**:92-8.
244. Dundas M, Walker A, Woods RL. Clinical grading of corneal staining of non-contact lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2001;**21**:30-5.
245. Little SA, Bruce AS. Role of the post-lens tear film in the mechanism of inferior arcuate staining with ultrathin hydrogel lenses. *CLAO J* 1995;**21**:175-81.
246. O'Hare N, Stapleton F, Naduvilath T *et al.* Interaction between the contact lens and the ocular surface in the etiology of superior epithelial arcuate lesions. *Adv.Exp.Med.Biol.* 2002;**506**:973-80.
247. Jones LW, Jones DA. In: Efron N, ed. *The cornea: its examination in contact lens practice*. Butterworth Heinemann, 2001: 1-49.

248. Fonn D, MacDonald KE, Richter D *et al.* The ocular response to extended wear of a high Dk silicone hydrogel contact lens. *Clin Exp. Optom* 2002;**85**:176-82.
249. Holden BA, Sweeney DF, Vannas A *et al.* Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis. Sci* 1985;**26**:1489-501.
250. Morgan PB, Efron N. Comparative clinical performance of two silicone hydrogel contact lenses for continuous wear. *Clin. Exp. Optom.* 2002;**85**:183-92.
251. Zantos SG. Cystic formations in the corneal epithelium during extended wear of contact lenses. *Int Contact Lens Clin* 1983;128-34.
252. Bonnano JA. In: Silbert JA 2nd ed., ed. *Anterior Segment Complications of Contact Lens Wear*. Butterworth-Heinemann, 2000: 25-35.
253. Bonanno JA. Effects of contact lens-induced hypoxia on the physiology of the corneal endothelium. *Optom Vis Sci* 2001;**78**:783-90.
254. LaHood D, Grant T. Striae and folds as indicators of corneal oedema. *Optom Vis Sci* 1990;196.
255. Carney LG, Jacobs RJ. Mechanisms of visual loss in corneal edema. *Arch. Ophthalmol* 1984;**102**:1068-71.
256. Erickson P, Comstock TL, Zantos SG. Effects of hydrogel lens transmissibility profiles on local corneal swelling during eye closure. *Optom Vis. Sci* 1996;**73**:169-77.
257. Herse P, Akakura N, Ooi C. Topographical corneal edema. An update. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;**71**:539-43.
258. Weissman B, Mondino BJ. Why daily wear is still better than extended wear. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:S145-S146.

259. Brennan NA, Coles ML. Extended wear in perspective. *Optom Vis Sci* 1997;**74**:609-23.
260. Guillon M, Ayliffe W, Gobbe M *et al.* Case report: silicone hydrogel microbial keratitis. *Optom Vis.Sci* 2004;**81**:12S.
261. Syam P, Hussain B, Hutchinson C. Mixed infection (Pseudomonas and coagulase negative staphylococci) microbial keratitis associated with extended wear silicone hydrogel contact lens. *Br.J Ophthalmol.* 2004;**88**:579.
262. Whiting MA, Raynor MK, Morgan PB *et al.* Continuous wear silicone hydrogel contact lenses and microbial keratitis. *Eye* 2004;**18**:935-7.
263. Lee KY, Lim L. Pseudomonas keratitis associated with continuous wear silicone-hydrogel soft contact lens: a case report. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:255-7.
264. Nilsson SE, Montan PG. The hospitalized cases of contact lens induced keratitis in Sweden and their relation to lens type and wear schedule: results of a three-year retrospective study. *CLAO J.* 1994;**20**:97-101.
265. Collins MJ, Carney LG. Patient compliance and its influence on contact lens wearing problems. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1986;**63**:952-6.
266. Holden BA, La HD, Grant T *et al.* Gram-negative bacteria can induce contact lens related acute red eye (CLARE) responses. *CLAO J* 1996;**22**:47-52.
267. Zantos SG, Holden BA. Transient endothelial changes soon after wearing soft contact lenses. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1977;**54**:856-8.
268. Ang JH, Efron N. Corneal hypoxia and hypercapnia during contact lens wear. *Optom. Vis.Sci.* 1990;**67**:512-21.
269. Grosvenor T, Goss DA. Role of the cornea in emmetropia and myopia. *Optom Vis.Sci* 1998;**75**:132-45.

270. Bennett AG, Rabbetts RB. What radius does the conventional keratometer measure? *Ophthalmic Physiol Opt.* 1991;**11**:239-47.
271. Ambrosio R, Jr., Klyce SD, Wilson SE. Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *J Refract.Surg.* 2003;**19**:24-9.
272. Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N *et al.* Management of keratoconus with Intacs. *Am.J Ophthalmol* 2003;**135**:64-70.
273. Douthwaite WA. Computerized contact lens fitting. *Optom Vis.Sci* 1991;**68**:770-5.
274. Waring GO, III. Making sense of keratospeak II: Proposed conventional terminology for corneal topography. *Refract.Corneal Surg.* 1989;**5**:362-7.
275. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD *et al.* Topographic changes in contact lens-induced corneal warpage. *Ophthalmology* 1990;**97**:734-44.
276. Asbell PA, Wasserman D. Contact lens-induced corneal warpage. *Int.Ophthalmol Clin* 1991;**31**:121-6.
277. Wang X, McCulley JP, Bowman RW *et al.* Time to resolution of contact lens-induced corneal warpage prior to refractive surgery. *CLAO J.* 2002;**28**:169-71.
278. Ruiz-Montenegro J, Mafra CH, Wilson SE *et al.* Corneal topographic alterations in normal contact lens wearers. *Ophthalmology* 1993;**100**:128-34.
279. Gonzalez-Meijome JM, Gonzalez-Perez J, Cervino A *et al.* Changes in corneal structure with continuous wear of high-Dk soft contact lenses: a pilot study. *Optom Vis.Sci* 2003;**80**:440-6.
280. Collin HB. Limbal vascular response prior to corneal vascularization. *Exp.Eye Res.* 1973;**16**:443-55.

281. Grohe RM, Lebow KA. Vascularized limbal keratitis. *Int Contact Lens Clin* 1989;**16**:197-209.
282. Shweiki D, Itin A, Soffer D *et al.* Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature* 1992;**359**:843-5.
283. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J.* 1995;**21**:221-32.
284. Fonn D, Pritchard N, Dumbleton K. In: D.Sweeney, ed. *Silicone hydrogels: the rebirth of continuous wear contact lenses.* Oxford, UK: Butterwrth-Heinemann ed. 2000: 214-34.
285. Dumbleton K, Jones L, Chalmers R *et al.* Clinical characterization of spherical post-lens debris associated with lotrafilcon high-Dk silicone lenses. *CLAO J* 2000;**26**:186-92.
286. Doane MG. Interactions of eyelids and tears in corneal wetting and the dynamics of the normal human eyeblink. *Am.J.Ophthalmol.* 1980;**89**:507-16.
287. Prause JU, Norn M. Relation between blink frequency and break-up time? *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1987;**65**:19-22.
288. Yolton DP, Yolton RL, Lopez R *et al.* The effects of gender and birth control pill use on spontaneous blink rates. *J.Am.Optom.Assoc.* 1994;**65**:763-70.
289. Carney LG, Hill RM. Variation in blinking behaviour during soft lens wear. *ICLC* 1984;**11**:250-3.
290. Hill RM, Carney LG. The effects of hard lens wear on blinking behaviour. *ICLC* 1984;242-8.
291. Polse KA. Tear flow under hydrogel contact lenses. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 1979;**18**:409-13.

292. Claydon BE, Efron N. Non-compliance in contact lens wear. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1994;**14**:356-64.
293. Goodlaw E. Risk of infection from sleeping with contact lenses on: causes of risk. *Optom. Vis. Sci.* 1996;**73**:156-8.
294. Vajdic C, Holden BA, Sweeney DF *et al.* The frequency of ocular symptoms during spectacle and daily soft and rigid contact lens wear. *Optom. Vis. Sci.* 1999;**76**:705-11.
295. Chalmers RL, Dillehay S, Long B *et al.* Impact of previous extended and daily wear schedules on signs and symptoms with high Dk lotrafilcon A lenses. *Optom. Vis. Sci.* 2005;**82**:549-54.
296. 18th WMA General Assembly Helsinki, Finland June 1964. World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida . 2000.
Ref Type: Electronic Citation
297. Gonzalez-Meijome JM, Lira M, Paz JG. In: Gonzalez-Meijome JM, ed. *Contactologia*. Santiago de Compostela: Unidixital S.L., 2005: 218-43.
298. McMonnies CW. Key questions in a dry eye history. *J. Am. Optom. Assoc.* 1986;**57**:512-7.
299. Efron N. Grading scales for contact lens complications. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1998;**18**:182-6.
300. Efron N. In: Efron N, ed. *Contact Lens Complications*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2004: 172-9.
301. Bailey IL, Bullimore MA, Raasch TW *et al.* Clinical grading and the effects of scaling. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci* 1991;**32**:422-32.

302. VAUGHAN DG, Jr. The contamination of fluorescein solutions, with special reference to pseudomonas aeruginosa (bacillus pyocyaneus). *Trans.Pac.Coast.Otoophthalmol.Soc.Annu.Meet.* 1953;**34**:137-49.
303. Yebra-Pimentel E, Giraldez MJ, Arias FL *et al.* Rigid gas permeable contact lens and corneal topography. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2001;**21**:236-42.
304. Cho P, Lam AK, Mountford J *et al.* The performance of four different corneal topographers on normal human corneas and its impact on orthokeratology lens fitting. *Optom Vis.Sci* 2002;**79**:175-83.
305. Srivannaboon S, Reinstein DZ, Sutton HF *et al.* Accuracy of Orbscan total optical power maps in detecting refractive change after myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract.Surg.* 1999;**25**:1596-9.
306. Tang W, Collins MJ, Carney L *et al.* The accuracy and precision performance of four videokeratoscopes in measuring test surfaces. *Optom Vis.Sci* 2000;**77**:483-91.
307. Douthwaite WA, Hough T, Edwards K *et al.* The EyeSys videokeratographic assessment of apical radius and p-value in the normal human cornea. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1999;**19**:467-74.
308. Gonzalez-Meijome JM, Queirós A, Cervino A *et al.* External factors affecting data acquisition during corneal topography examination. *Eye Contact Lens* 2007;**33**:91-7.
309. Tiffany JM, Winter N, Bliss G. Tear film stability and tear surface tension. *Curr.Eye Res.* 1989;**8**:507-15.
310. Norn MS. Desiccation of the precorneal film. II. Permanent discontinuity and dellen. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1969;**47**:881-9.

311. Cho P, Brown B, Chan I *et al.* Reliability of the tear break-up time technique of assessing tear stability and the locations of the tear break-up in Hong Kong Chinese. *Optom Vis.Sci* 1992;**69**:879-85.
312. Hirji N, Patel S, Callander M. Human tear film pre-rupture phase time (TP-RPT)--a non-invasive technique for evaluating the pre-corneal tear film using a novel keratometer mire. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1989;**9**:139-42.
313. Goto T, Zheng X, Klyce SD *et al.* A new method for tear film stability analysis using videokeratography. *Am.J Ophthalmol.* 2003;**135**:607-12.
314. Goto T, Zheng X, Okamoto S *et al.* Tear film stability analysis system: introducing a new application for videokeratography. *Cornea* 2004;**23**:S65-S70.
315. Mohidin N, Bay TC, Yap M. Non-invasive tear break-up time in normal Malays. *Clin.Exp.Optom.* 2002;**85**:37-41.
316. Garcia-Resua C, Lira M, Giraldez MJ *et al.* Estudio del tiempo de ruptura lagrimal en una población joven. *Rev.Esp.Contact.* 2005;**12**:17-26.
317. Thai LC, Tomlinson A, Ridder WH. Contact lens drying and visual performance: the vision cycle with contact lenses. *Optom.Vis.Sci.* 2002;**79**:381-8.
318. Guillon M, Lydon DP, Solman RT. Effect of target contrast and luminance on soft contact lens and spectacle visual performance. *Curr.Eye Res.* 1988;**7**:635-48.
319. Puell MC, itez-del-Castillo JM, Martinez-de-la-Casa J *et al.* Contrast sensitivity and disability glare in patients with dry eye. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;**84**:527-31.
320. Puell MC, Palomo C, Sanchez-Ramos C *et al.* Mesopic contrast sensitivity in the presence or absence of glare in a large driver population. *Graefes Arch.Clin Exp.Ophthalmol* 2004;**242**:755-61.

321. Thai LC, Tomlinson A, Ridder WH. Contact lens drying and visual performance: The vision cycle with contact lenses. *Optometry and Vision Science* 2002;**79**:381-8.
322. Ginsburg AP. A new contrast sensitivity vision test chart. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1984;**61**:403-7.
323. Liou SW, Chiu CJ. Myopia and contrast sensitivity function. *Current Eye Research* 2001;**22**:81-4.
324. Morgan PB, Efron N, Woods CA *et al.* International Contact Lens Prescribing in 2005. *Contact Lens Spectrum* 2006;**Jan.**
325. Young G. Toric contact lens designs in hyper-oxygen materials. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:S171-S173.
326. Campbell R, Choate W, Davis R *et al.* Comparing soft toric contact lenses. *CL Spectrum* 2002.
327. Fonn D, Dumbleton K. Dryness and discomfort with silicone hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:S101-S104.
328. Tripathi RC, Tripathi BJ, Silverman RA *et al.* Contact lens deposits and spoilage: identification and management. *Int Ophthalmol Clin* 1991;**31**:91-120.
329. Tripathi PC, Tripathi RC. Analysis of glycoprotein deposits on disposable soft contact lenses. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 1992;**33**:121-5.
330. Gudmundsson OG, Woodward DF, Fowler SA *et al.* Identification of proteins in contact lens surface deposits by immunofluorescence microscopy. *Arch.Ophthalmol.* 1985;**103**:196-7.
331. McArthur SL, McLean KM, St John HA *et al.* XPS and surface-MALDI-MS characterisation of worn HEMA-based contact lenses. *Biomaterials* 2001;**22**:3295-304.

332. Ladokhin AS. *Fluorescence spectroscopy in peptide and protein analysis*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2000: 5762-79.
333. Keith D, Hong B, Christensen M. A novel procedure for the extraction of protein deposits from soft hydrophilic contact lenses for analysis. *Curr.Eye Res.* 1997;**16**:503-10.
334. Gonzalez-Meijome JM, Lopez-Aleman A, Lira M *et al.* Equivalences between refractive index and equilibrium water content of conventional and silicone hydrogel soft contact lenses from automated and manual refractometry. *J.Biomed.Mater.Res.B Appl.Biomater.* 2006.
335. Hall B, Jones S, Young G *et al.* The on-eye dehydration of proclear compatibles lenses. *CLAO J* 1999;**25**:233-7.
336. Harris MG, Chamberlain MD. Light transmission of hydrogel contact lenses. *Am.J Optom Physiol Opt.* 1978;**55**:93-6.
337. Dain SJ, Pye DC. Identification of rigid gas permeable contact lens materials by means of ultraviolet-visible spectrophotometry. *Optom.Vis.Sci* 1993;**70**:517-21.
338. Blehm C, Vishnu S, Khattak A *et al.* Computer vision syndrome: a review. *Surv.Ophthalmol* 2005;**50**:253-62.
339. Stern J, Wong R, Naduvilath TJ *et al.* Comparison of the performance of 6- or 30-night extended wear schedules with silicone hydrogel lenses over 3 years. *Optom.Vis.Sci.* 2004;**81**:398-406.
340. Aakre BM, Ystenaes AE, Doughty MJ *et al.* A 6-month follow-up of successful refits from daily disposable soft contact lenses to continuous wear of high-Dk silicone-hydrogel lenses. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2004;**24**:130-41.

341. Begley CG, Caffery B, Nichols KK *et al.* Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. *Optom. Vis. Sci.* 2000;**77**:40-6.
342. Brennan NA, Efron N. Symptomatology of HEMA contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1989;**66**:834-8.
343. Patel S, Henderson R, Bradley L *et al.* Effect of visual display unit use on blink rate and tear stability. *Optom Vis Sci* 1991;**68**:888-92.
344. Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS, Gilmartin B. Changes in ocular physiology, tear film characteristics, and symptomatology with 18 months silicone hydrogel contact lens wear. *Optom. Vis. Sci.* 2006;**83**:73-81.
345. Cakmak SS, Unlu MK, Karaca C *et al.* Effects of soft contact lenses on conjunctival surface. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:230-3.
346. Jalbert I, Stretton S, Naduvilath T *et al.* Changes in myopia with low-Dk hydrogel and high-Dk silicone hydrogel extended wear. *Optom Vis. Sci* 2004;**81**:591-6.
347. Brennan NA, Coles ML, Connor HR *et al.* A 12-month prospective clinical trial of comfilcon A silicone-hydrogel contact lenses worn on a 30-day continuous wear basis. *Cont. Lens Anterior. Eye* 2007.
348. Fonn D, MacDonald KE, Richter D *et al.* The ocular response to extended wear of a high Dk silicone hydrogel contact lens. *Clin Exp. Optom* 2002;**85**:176-82.
349. Owen CG, Fitzke FW, Woodward EG. A new computer assisted objective method for quantifying vascular changes of the bulbar conjunctivae. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1996;**16**:430-7.
350. du TR, Simpson TL, Fonn D *et al.* Recovery from hyperemia after overnight wear of low and high transmissibility hydrogel lenses. *Curr. Eye Res.* 2001;**22**:68-73.

351. Westin E, McDaid K, Benjamin WJ. Inferior corneal vascularization associated with extended wear of prism ballasted toric hydrogel contact lenses. *Int Contact Lens Clin* 1989;20-2.
352. Jones L, MacDougall N, Sorbara LG. Asymptomatic corneal staining associated with the use of balafilcon silicone-hydrogel contact lenses disinfected with a polyaminopropyl biguanide-preserved care regimen. *Optom Vis Sci* 2002;**79**:753-61.
353. Santodomingo-Rubido J. The comparative clinical performance of a new polyhexamethylene biguanide- vs a polyquad-based contact lens care regime with two silicone hydrogel contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2007;**27**:168-73.
354. Andrasko G. Andrasko corneal staining grid. www.staininggrid.com . 2007.
Ref Type: Electronic Citation
355. Lofstrom T and Kruse A. A conjunctival response to silicone hydrogel lens wear. *Contact Lens Spectrum* 20(September). 2005.
Ref Type: Electronic Citation
356. Schein OD, McNally JJ, Katz J *et al.* The incidence of microbial keratitis among wearers of a 30-day silicone hydrogel extended-wear contact lens. *Ophthalmology* 2005;**112**:2172-9.
357. Miller KL, Lin MC, Radke CJ *et al.* In: Sweeney DF, ed. *Silicone Hydrogels- Continuous-wear contact lenses*. Butterworth Heinemann: 2004: 57-89.
358. Dumbleton K. Adverse events with silicone hydrogel continuous wear. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2002;**25**:137-46.
359. du TR, Situ P, Simpson T *et al.* The effects of six months of contact lens wear on the tear film, ocular surfaces, and symptoms of presbyopes. *Optom Vis.Sci* 2001;**78**:455-62.

360. Chui WS, Cho P, Brown B. Soft contact lens wear in Hong Kong-Chinese: predicting success. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2000;**20**:480-6.
361. Shapiro A, Merin S. Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects. *Am.J Ophthalmol* 1979;**88**:752-7.
362. Andres S, Henriquez A, Garcia ML *et al.* Factors of the precorneal tear film break-up-time (BUT)and tolerance of contact lenses. *ICLC* 1987;**14**:103-7.
363. Glasson MJ, Stapleton F, Keay L *et al.* Differences in clinical parameters and tear film of tolerant and intolerant contact lens wearers. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2003;**44**:5116-24.
364. Chui WS, Cho P, Brown B. Soft contact lens wear in Hong Kong-Chinese: predicting success. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2000;**20**:480-6.
365. Hamano H. The clinical significance of the phenol red test thread tear test. *Folia Ophthalmol Jpn* 1991;719-27.
366. Sakamoto R, Bennet ES, Henry VA *et al.* The phenol red thread tear test: a cross-cultural study. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 1993;**34**:3510-4.
367. Hida RY, Nishiwaki-Dantas MC, Hida MM *et al.* Quantitative tear study using the red phenol test in the Brazilian population. *Arq.Bras.Oftalmol.* 2005;**68**:433-7.
368. Kurihashi K, Yanagihara N, Honda Y. A modified Schirmer test: the fine-thread method for measuring lacrimation. *J Pedriat Ophthalmol.* 1977;553-60.
369. Yeniad B, Yigit B, Issever H *et al.* Effects of contact lenses on corneal thickness and corneal curvature during usage. *Eye Contact Lens* 2003;**29**:223-9.

370. Dumbleton KA, Chalmers RL, Richter DB *et al.* Changes in myopic refractive error with nine months' extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. *Optom Vis.Sci* 1999;**76**:845-9.
371. Sanaty M, Temel A. Corneal curvature changes in soft and rigid gas permeable contact lens wearers after two years of lens wear. *CLAO J* 1996;**22**:186-8.
372. Levenson DS. Changes in corneal curvature with long-term PMMA contact lens wear. *CLAO J* 1983;**9**:121-5.
373. Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity. *Ophthalmology* 2000;**107**:105-11.
374. Santodomingo-Rubido J, Gilmartin B, Wolffsohn J. Refractive and biometric changes with silicone hydrogel contact lenses. *Optom.Vis.Sci.* 2005;**82**:481-9.
375. Tripathi RC, Tripathi BJ, Ruben M. The pathology of soft contact lens spoilage. *Ophthalmology* 1980;**87**:365-80.
376. Maissa C, Guillon M, Girard-Claudon K *et al.* In: D.Sullivan, ed. *Lacrimal Gland, Tear Film and Dry Eye Syndromes 2*. Boston: Plenum Publishers, 2002: 935-8.
377. Vermeltfoort PB, Rustema-Abbing M, de VJ *et al.* Influence of day and night wear on surface properties of silicone hydrogel contact lenses and bacterial adhesion. *Cornea* 2006;**25**:516-23.
378. French K. Contact lens material properties. Part 1-Wettability. *Optician* 2005;**230**:20-8.
379. Real Oliveira ME, Gonzalez-Meijome JM. In: Gonzalez-Meijome JM, ed. *Contactologia*. Unidixital S.L., 2005: 90-116.
380. Subbaraman LN.
Lysozyme deposition studies on silicone hydrogel contact lens materials. 75-76. 2005.

University of Waterloo, Ontario.

Ref Type: Thesis/Dissertation

381. Tranoudis I, Efron N. Water properties of soft contact lens materials. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2004;**27**:193-208.
382. Okada E, Matsuda T, Yokoyama T *et al.* Lysozyme penetration in group IV soft contact lenses. *Eye Contact Lens* 2006;**32**:174-7.
383. Garrett Q, Milthorpe BK. Human serum albumin adsorption on hydrogel contact lenses in vitro. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 1996;**37**:2594-602.
384. Garrett Q, Laycock B, Garrett RW. Hydrogel lens monomer constituents modulate protein sorption. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2000;**41**:1687-95.
385. Sariri R. Protein interaction with hydrogel contact lenses. *J Appl Biomater Biomech* 2004;**2**:1-19.
386. Jones L, Subbaraman LN, Rogers R *et al.* Surface treatment, wetting and modulus of silicone hydrogels. *Optician* 2006;**232**:28-34.
387. Senchyna M, Jones L, Louie D *et al.* Quantitative and conformational characterization of lysozyme deposited on balafilcon and etafilcon contact lens materials. *Curr.Eye Res.* 2004;**28**:25-36.
388. Subbaraman LN. Lysozyme deposition studies on silicone hydrogel contact lens materials. 75-76. 2005. University of Waterloo, Ontario.
Ref Type: Thesis/Dissertation
389. Brennan NA, Lowe R, Efron N *et al.* In vivo dehydration of disposable (Acuvue) contact lenses. *Optom.Vis.Sci* 1990;**67**:201-3.

390. Fonn D, Situ P, Simpson T. Hydrogel lens dehydration and subjective comfort and dryness ratings in symptomatic and asymptomatic contact lens wearers. *Optom. Vis. Sci.* 1999;**76**:700-4.
391. Brennan NA, Efron N, Truong VT *et al.* Definitions for hydration changes of hydrogel lenses. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1986;**6**:333-8.
392. Kohler JE, Flanagan GW. Clinical dehydration of extended wear lenses. *Int. Contact Lens Clin.* 1985;152-61.
393. Mirejovsky D, Patel AS, Young G. Water properties of hydrogel contact lens materials: a possible predictive model for corneal desiccation staining. *Biomaterials* 1993;**14**:1080-8.
394. McConville P, Pope JM. Diffusion limited evaporation rates in hydrogel contact lenses. *CLAO J.* 2001;**27**:186-91.
395. Efron N, Morgan PB. Hydrogel contact lens dehydration and oxygen transmissibility. *CLAO J.* 1999;**25**:148-51.
396. Tranoudis I, Efron N. Parameter stability of soft contact lenses made from different materials. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2004;**27**:115-31.
397. Lebow K, Bridgewater B. A three-month comparative daily-wear study of two high water content soft lenses. *ICLC* 1997;198-205.
398. Morgan PB, Efron N. Hydrogel contact lens ageing. *CLAO J* 2000;**26**:85-90.
399. Bontempo AR, Rapp J. Lipid deposits on hydrophilic and rigid gas permeable contact lenses. *CLAO J* 1994;**20**:242-5.
400. Moore L, Ferreira JT. Ultraviolet (UV) transmittance characteristics of daily disposable and silicone hydrogel contact lenses. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2006;**29**:115-22.

401. Gonzalez-Meijome JM, Lopez-Aleman A, Almeida JB *et al.* Microscopic observation of unworn siloxane-hydrogel soft contact lenses by atomic force microscopy. *J.Biomed.Mater.Res.B Appl.Biomater.* 2006;**76**:412-8.
402. Gonzalez-Meijome JM, Lopez-Aleman A, Almeida JB *et al.* Microscopic observations of superficial ultrastructure of unworn siloxane-hydrogel contact lenses by cryo-scanning electron microscopy. *J.Biomed.Mater.Res.B Appl.Biomater.* 2006;**76**:419-23.
403. Vermeltfoort PB, van der Mei HC, Busscher HJ *et al.* Physicochemical factors influencing bacterial transfer from contact lenses to surfaces with different roughness and wettability. *J.Biomed.Mater.Res.B Appl.Biomater.* 2004;**71**:336-42.
404. Santos L, Rodrigues D, Lira M *et al.* The influence of surface treatment on hydrophobicity, protein adsorption and microbial colonisation of silicone hydrogel contact lenses. *Cont.Lens Anterior.Eye* 2007;**30**:183-8.
405. Beattie TK, Tomlinson A, McFadyen AK *et al.* Enhanced attachment of acanthamoeba to extended-wear silicone hydrogel contact lenses: a new risk factor for infection? *Ophthalmology* 2003;**110**:765-71.
406. Jalbert I, Sweeney DF, Holden BA. Epithelial split associated with wear of a silicone hydrogel contact lens. *CLAO J* 2001;**27**:231-3.
407. Hickson-Curran SB, Nason RJ, Becherer PD *et al.* Clinical evaluation of Acuvue contact lenses with UV blocking characteristics. *Optom.Vis.Sci* 1997;**74**:632-8.

Capítulo 7 - Anexos

7.1 Anexo 1. Ficha clínica

N.º Ficha: _____

Nome: _____ Curso: _____ Data: ___/___/___ Hora: _____
 Profissão: _____ Idade: _____ Telefone/Telémóvel: _____ / _____
 Outras observações: _____

HISTÓRIA DE LENTES DE CONTACTO		
Experiência com LC Novo Utilizador <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Utilizador Prévio <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Utilizador Actual <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> RX Actual: OD: _____ Esf _____ Cil x _____ ° OE: _____ Esf _____ Cil x _____ ° Última Consulta: _____ Sintomas: _____		Complicações ou abandono Conjuntivites _____ Infecção corneal _____ Olho vermelho _____ Aderência LC _____ Ardor _____ Piorar _____ Secure _____ (após _____ hrs) Sensao lente suja _____ (após _____ hrs) Visão instável _____ (após _____ hrs) Motivo de abandono: _____
Motivação: Visual <input type="checkbox"/> Estética <input type="checkbox"/> Terapêutica <input type="checkbox"/> Comodidade <input type="checkbox"/> Desporto <input type="checkbox"/> Profissional <input type="checkbox"/> Outra: _____		

ANTECEDENTES MÉDICOS
Antecedentes Gerais: _____
Antecedentes Oculares: _____
Alergias: _____
Antecedentes Familiares: _____
Medicação Sistémica: _____
Medicação Ocular Tópica: _____

REFRAÇÃO			AV (s/c)	OD=	OE=
QUERATOMETRIA		REFRAÇÃO OBJETIVA // AR		REFRAÇÃO SUBJETIVA	
OD	_____ / _____ x _____ ° / _____ / _____ x _____ ° (e=_____)	_____ Esf _____ Cil x _____ °		_____ Esf _____ Cil x _____ ° A _v =	
OE	_____ / _____ x _____ ° / _____ / _____ x _____ ° (e=_____)	_____ Esf _____ Cil x _____ °		_____ Esf _____ Cil x _____ ° A _v =	

EXAMES PRELIMINARES					
PARÂMETROS OCULARES	OD	OE	FILME LACRIMAL	OD	OE
DHIV / DVIV	____(mm) / ____ (mm)	____(mm) / ____ (mm)	Rojo fenol	____(mm/15")	____(mm/15")
Diâmetro Pupilar (fot./esc.)	____(mm) / ____ (mm)	____(mm) / ____ (mm)	Altura menisco	____(mm)	____(mm)
POSIÇÃO PÁLPEBRAS	 Alta <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Com <input type="checkbox"/> Incomp <input type="checkbox"/>	 Alta <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Com <input type="checkbox"/> Incomp <input type="checkbox"/>	NIBUT	____ ° ____ ° ____ °	____ ° ____ ° ____ °
			BUT	____ ° ____ ° ____ °	____ ° ____ ° ____ °
TENSÃO PALEBRAL PESTANEJO					
TESTES COMPLEMENTARES	OD		OE		
Tonometria	_____ mm Hg Hora: _____		_____ mm Hg Hora: _____		
Paquimetria	Central: _____ µm Periférica: _____ µm a _____ mm		Central: _____ µm Periférica: _____ µm a _____ mm		

1

Nome: _____ Nº Ficha: _____ Data: ___/___/___ Hora: ___:___

Ficha de Exploração Ocular		OLHO DIREITO	OLHO ESQUERDO							
Alterações palpebrais e conjuntivais (chalazion, ptergium, pingécua...)										
HIPEREMIA CONJUNTIVA BULBAR (0-4) Nasal / Temporal Superior / Inferior		___/___ ___/___	___/___ ___/___							
HIPEREMIA CONJUNTIVA LIMBAL (0-4) Nasal / Temporal Superior / Inferior		___/___ ___/___	___/___ ___/___							
NEOVASCULARIZAÇÃO (0-4) Nasal / Temporal Superior / Inferior		___/___ ___/___	___/___ ___/___							
FILME LACRIMAL		Detritos: _____ C.Lipídica: _____	Detritos: _____ C.Lipídica: _____							
EPITELIO CORNEAL (indicar número) Microquistos _____ Vacuolas _____ Infiltração _____ Outros _____		Vista frontal Vista secção	Vista frontal Vista secção							
ESTROMA CORNEAL Estrias, Pregas, Outros (n.º e orientação)										
POLIMEGATISMO ENDOTELIAL/BLEBS		Centro: ___/___ Perif.: ___/___	Centro: ___/___ Perif.: ___/___							
CONJUNTIVA PALPEBRAL										
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Hiperemia (0-4)	___	___	___	___	___	___	___	___	___	___
Foliculos	S/N	S/N	S/N	S/N	S/N	S/N	S/N	S/N	S/N	S/N
Papilas	___	___	___	___	___	___	___	___	___	___
Outros _____ (nº)	___	___	___	___	___	___	___	___	___	___
Irregularidade (0-4)	___	___	___	___	___	___	___	___	___	___
TINGIDO CORNEAL										
	AREA 1	AREA 2	AREA 3	AREA 4	AREA 5	AREA 1	AREA 2	AREA 3	AREA 4	AREA 5
Extensão (0-4)	___	___	___	___	___	___	___	___	___	___
Profundidade (0-4)	___	___	___	___	___	___	___	___	___	___
Tipo (0-4)	___	___	___	___	___	___	___	___	___	___
Aceitabilidade										
TINGIDO CONJUNC.										

Nome: _____ Nº Ficha: _____ Data: ___/___/___ Hora: ___:___

Ficha de Adaptação						
1ª Prova		Data: ___/___/___		Hora: ___:___		
Lente	Raio	Potência	Diâmetro	Sobre Rx	AV	
OD						
OI						
Tempo de porte: _____						
Conforto	1 2 3 4 5	LDO	LPO	Centrado	1 2 3 4 5	LDO
Mobilidade	1 2 3 4 5	LDO	LPO	Cobertura	1 2 3 4 5	LPO
Biomicroscopia						
OD						
OI						
Observações: _____						
2ª Prova		Data: ___/___/___		Hora: ___:___		
Lente	Raio	Potência	Diâmetro	Sobre Rx	AV	
OD						
OI						
Tempo de porte: _____						
Conforto	1 2 3 4 5	LDO	LPO	Centrado	1 2 3 4 5	LDO
Mobilidade	1 2 3 4 5	LDO	LPO	Cobertura	1 2 3 4 5	LPO
Biomicroscopia						
OD						
OI						
Observações: _____						
3ª Prova		Data: ___/___/___		Hora: ___:___		
Lente	Raio	Potência	Diâmetro	Sobre Rx	AV	
OD						
OI						
Tempo de porte: _____						
Conforto	1 2 3 4 5	LDO	LPO	Centrado	1 2 3 4 5	LDO
Mobilidade	1 2 3 4 5	LDO	LPO	Cobertura	1 2 3 4 5	LPO
Biomicroscopia						
OD						
OI						
Observações: _____						
LENTES DEFINITIVAS		Data: ___/___/___		Hora: ___:___		
Lente	R _{zop}	Potência	Φ _T	Φ _{z0}	AV	
LD						
LE						
<i>Indicações de uso</i>						
<i>Manutenção</i>						
<i>Restrições de uso</i>						
<i>Outras observações</i>						
<i>Programa de seguimento:</i>			PROXIMA CONS. Data: ___/___/___ Hora: ___:___			

Nome: _____ Nº Ficha: _____ Data: / / Hora: : _____

Ficha de Seguimento	OLHO DIREITO	OLHO ESQUERDO
----------------------------	---------------------	----------------------

Sintomas Secura Ardor Pior Fotofobia Vis. Instável Sensaç. Envoamento Moléstias após __ horas (DIO/LPE)
 Outros Sintomas: _____

Manutenção Demasiado Complexo Realiza Regularmente Adequadamente Reação de Sensibilização Considera Efectivo o Sistema

Tempo de porte medio diario: _____ **Hoje:** _____

Aspecto do olho	1	2	3	4	5	OD	1	2	3	4	5	OE	1	2	3	4	5
Mobilidade	1	2	3	4	5	LRR	1	2	3	4	5	LRR	1	2	3	4	5

Estado de las lentes **Conforto e Visão (ao acordar, durante o dia e no final do dia) (de 1 a 5)**

LD	OD	LE	OE
----	----	----	----

Observações: _____

AV	OD:	OE:
SOBRE Rx (OBJ/SUBJ)	___Esf___Clx___º // ___Esf___Clx___º	___Esf___Clx___º // ___Esf___Clx___º
AV of SOBRE Rx	OD:	OE:
QUERATOMETRIA	___mm/___D/x___º // ___mm/___D/x___º	___mm/___D/x___º // ___mm/___D/x___º

HIPEREMIA CONJUNTIVA BULBAR (0-4) Nasal / Temporal / Superior / Inferior	___/___/___/___	___/___/___/___
HIPEREMIA CONJUNTIVA LIMBAL (0-4) Nasal / Temporal / Superior / Inferior	___/___/___/___	___/___/___/___
NEOVASCULARIZAÇÃO (mm) Nasal / Temporal / Superior / Inferior	___/___/___/___	___/___/___/___

FILME LACRIMAL	Detritos: ___ C. Lipídica: ___	Detritos: ___ C. Lipídica: ___
----------------	--------------------------------	--------------------------------

EPITÉLIO CORNEAL (indicar número) Microquistes Vacuolas Infiltração	Vista frontal	Vista em secção	Vista frontal	Vista em secção
ESTROMA CORNEAL Estrias, Pregas, Outros (n.º e orientação)				
POLIMEGATISMO ENDOTELIAL/BLEBS	Centro: ___/___ Perif.: ___/___		Centro: ___/___ Perif.: ___/___	

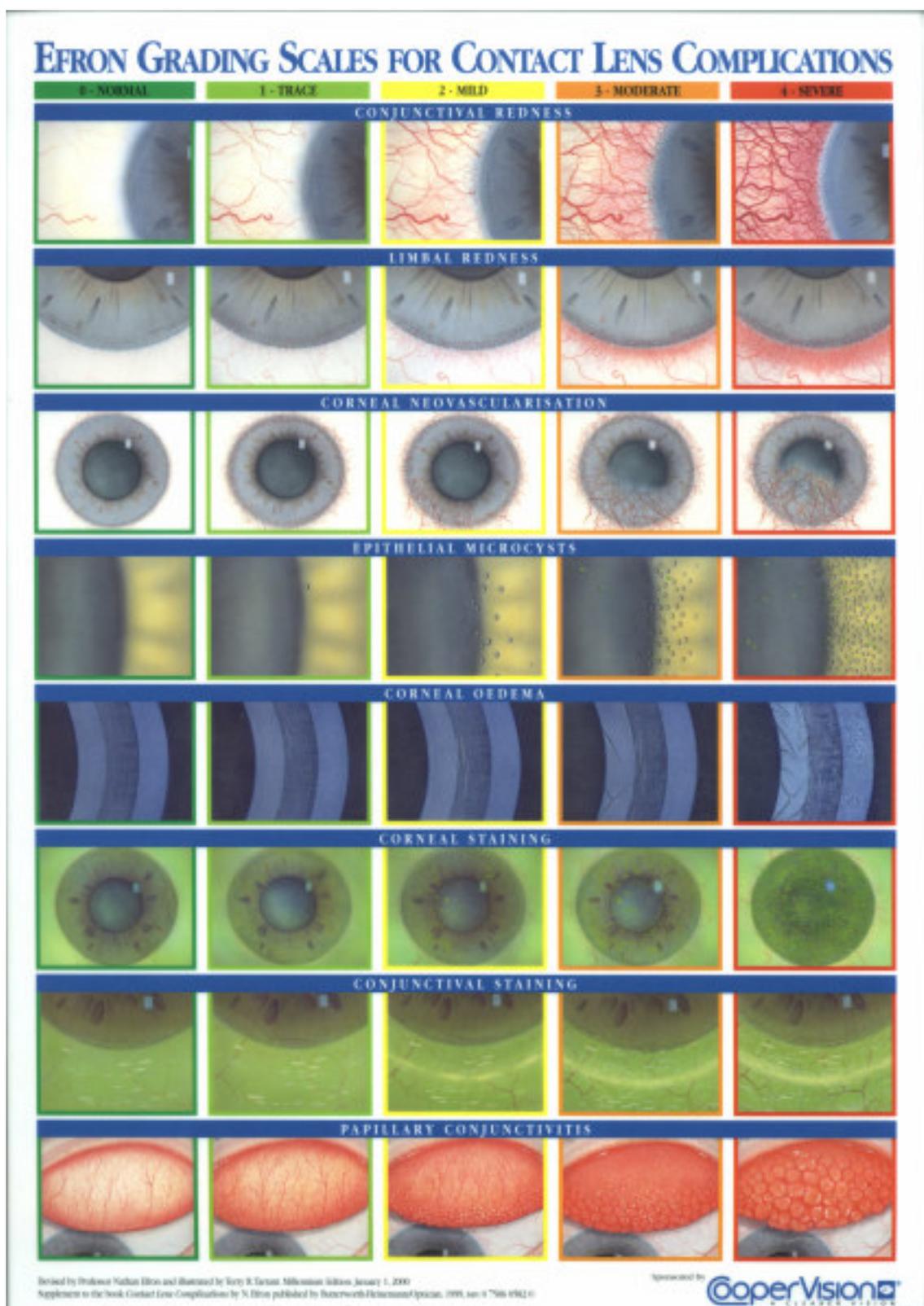
CONJUNTIVA TARSAL		
	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Hip/Rug Papi/Fol	___/___ Papi/Fol	___/___ Papi/Fol

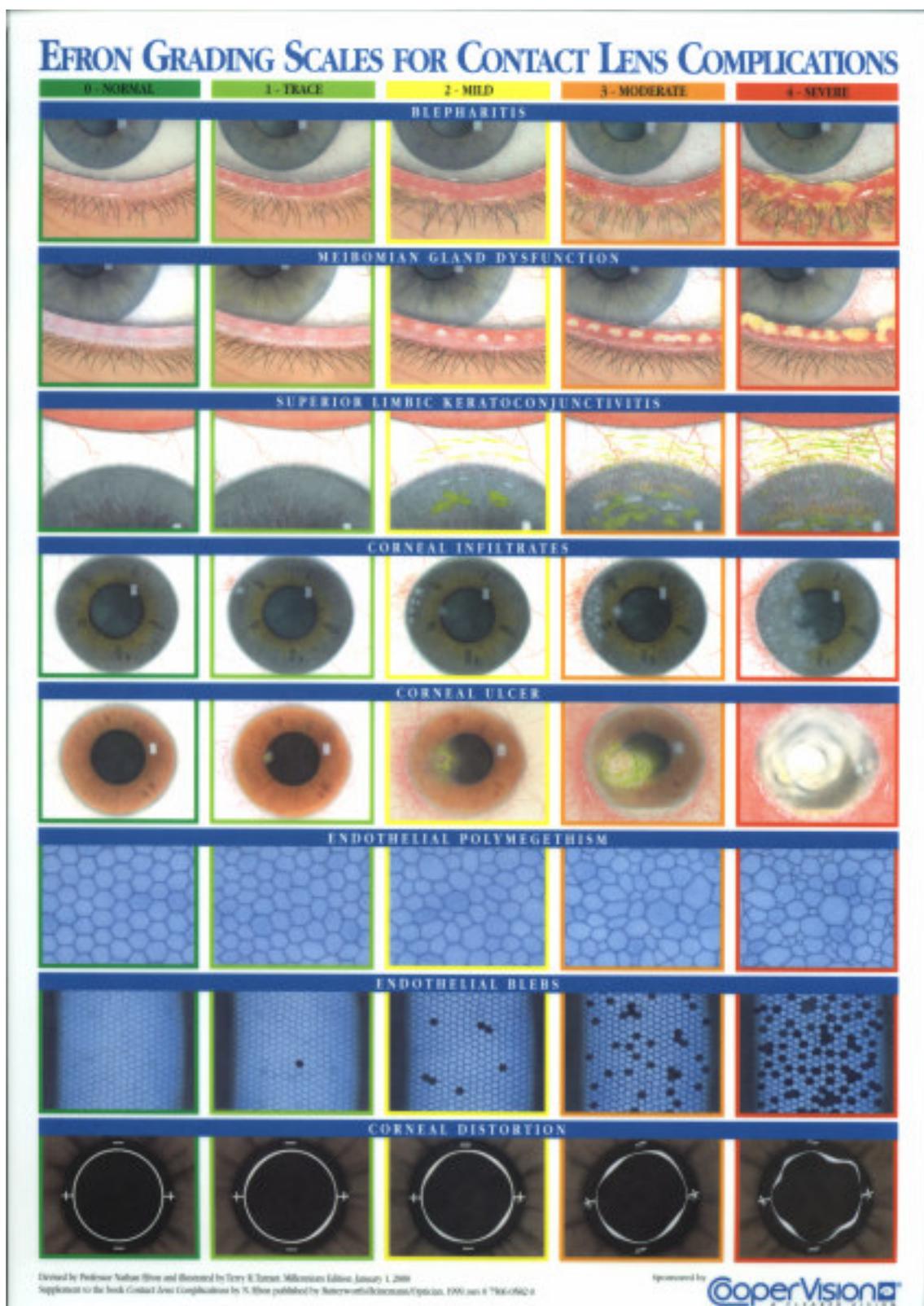
TINGIDO CORNEAL		
	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
Ext/Prof/Tip (Aceitabilidade geral)	___/___ ()	___/___ ()

TINC. CONJ. _____

PRÓXIMA CONSULTA Data: / / Hora: : _____ Observações: _____

7.2 Anexo 2. Escalas de classificação de Efron





7.3 Anexo 3. Valores da sensibilidade visual ao contraste

Tabela A3.1. Valores da sensibilidade visual ao contraste para cada um dos discos das frequências espaciais A, B, C, D e E.

	Número do disco							
Fila	1	2	3	4	5	6	7	8
A (1.5 c/g)	3	7	12	20	35	70	120	170
B (3 c/g)	4	9	15	24	44	85	170	220
C (6 c/g)	5	11	21	45	70	125	185	260
D (12 c/g)	5	8	15	32	55	88	125	170
E (18 c/g)	4	7	10	15	26	40	65	90

7.4 Anexo 4. Resumo das diferenças significativas

Neste anexo encontra-se um resumo das diferenças significativas encontradas na comparação entre os diferentes grupos de lentes. Estas diferenças encontram-se divididas segundo a avaliação dos diferentes parâmetros estudados. (tabela A4.1- A4.9). Nesta tabela dividimos para cada grupo de LC estudadas, entre os pacientes que verdadeiramente usaram aquelas lentes (uma em cada olho), e na análise global (como os resultados que foram apresentados durante a tese).

Tabela A4.1- Resumo das diferenças significativas encontradas na hiperemia bulbar e limbal.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Hiperemia Conjuntiva Bulbar	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
1.º mês-inicial - nasal					X						X
3.º mês-inicial - nasal											
6.º mês-inicial - nasal					X						X
1.º mês-inicial - temporal											X
3.º mês-inicial - temporal											
6.º mês-inicial - temporal											
1.º mês-inicial - superior											
3.º mês-inicial - superior											
6.º mês-inicial - superior											
1.º mês-inicial - inferior											X
3.º mês-inicial - inferior											
6.º mês-inicial - inferior											X
Hiperemia Conjuntiva Limbal	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
(1.º mês-inicial - nasal					X						X
3.º mês-inicial - nasal											
6.º mês-inicial - nasal					X						X
1.º mês-inicial - temporal			X	X	X						
3.º mês-inicial - temporal	X		X								
6.º mês-inicial - temporal	X		X								
1.º mês-inicial - superior	X		X	X	X						X
3.º mês-inicial - superior	X		X						X		
6.º mês-inicial - superior	X		X						X		
1.º mês-inicial - inferior	X		X		X						X
3.º mês-inicial - inferior			X		X						
6.º mês-inicial - inferior	X		X		X						

Tabela A4.2- Resumo das diferenças significativas encontradas na neovascularização corneal.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Neovascularização											
1.º mês-inicial - nasal											
3.º mês-inicial - nasal											
6.º mês-inicial - nasal				X							
1.º mês-inicial - temporal											
3.º mês-inicial - temporal			X								
6.º mês-inicial - temporal			X	X							
1.º mês-inicial - superior											
3.º mês-inicial - superior											
6.º mês-inicial - superior			X	X							
1.º mês-inicial - inferior											
3.º mês-inicial - inferior											
6.º mês-inicial - inferior				X							

Tabela A4.3- Resumo das diferenças significativas encontradas na conjuntiva palpebral.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Hiperemia Conjuntiva Palpebral											
1.º mes -inicial- zona1											
3.º mes -inicial- zona1	X										
6.º mes -inicial- zona1											
1.º mes -inicial- zona2											
3.º mes -inicial- zona2											
6.º mes -inicial- zona2											
1.º mes -inicial- zona3											
3.º mes -inicial- zona3											
6.º mes -inicial- zona3											
1.º mes -inicial- zona4											
3.º mes -inicial- zona4	X										
6.º mes -inicial- zona4											
1.º mes -inicial- zona5											X
3.º mes -inicial- zona5	X										
6.º mes -inicial- zona5											
Papilas											
1º mês -inicial											
3º mês -inicial											
6º mês -inicial											

Tabela A4.4- Resumo das diferenças significativas encontradas no tingido corneal e conjuntival.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Tingido Corneal	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
1º mês-inicial - zona 1											
3º mês-inicial - zona 1											
6º mês-inicial - zona 1											
1º mês-inicial - zona 2											
3º mês-inicial - zona 2											
6º mês-inicial - zona 2											
1º mês-inicial - zona 3											
3º mês-inicial - zona 3			X			X					
6º mês-inicial - zona 3							X				
1º mês-inicial - zona 4			X						X		X
3º mês-inicial - zona 4			X								
6º mês-inicial - zona 4									X		
1º mês-inicial - zona 5											
3º mês-inicial - zona 5											
6º mês-inicial - zona 5											
Tingido Conjuntival	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
1º mês-inicial	X	X									
3º mês-inicial											X
6º mês-inicial											

Tabela A4.5- Resumo das diferenças significativas encontradas na topografia corneal.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Topografia	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
RCH médio (1.º mês-inicial)											X
RCH médio (3.º mês-inicial)											
RCH médio (6.º mês-inicial)											
RCV médio (1.º mês-inicial)											X
RCV médio (3.º mês-inicial)											
RCV médio (6.º mês-inicial)											
Cilindro (1.º mês-inicial)											
Cilindro (3.º mês-inicial)				X							
Cilindro (6.º mês-inicial)											
eV (1.º mês-inicial)											
eV (3.º mês-inicial)											
eV (6.º mês-inicial)											
eH (1.º mês-inicial)						X					
eH (3.º mês-inicial)				X							
eH (6.º mês-inicial)			X	X					X		

Tabela A4.6- Resumo das diferenças significativas encontradas na película lacrimal.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Película lacrimal	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
BUT média (final-inicial)											
NIBUT média (final-inicial)											
Fenol vermelho (final-inicial)											
Menisco lacrimal (final-inicial)											

Tabela A4.7- Resumo das diferenças significativas encontradas na sensibilidade visual ao contraste.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
SVC	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
SVC-C (1ºmês-inicial)											
SVC-C (6ºmês-inicial)											
SVC-D (1ºmês-inicial)											
SVC-D (6ºmês-inicial)										X	
SVC-E (1ºmês-inicial)											
SVC-E (6ºmês-inicial)											

Tabela A4.8- Resumo das diferenças significativas encontradas no conforto.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Conforto	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Durante o dia, (3ºmês-1.ª mês)											
Durante o dia, (6ºmês-1.ª mês)											
Durante a noite, (3ºmês-1.ª mês)											
Durante a noite, (6ºmês-1.ª mês)											X

Tabela A4.9- Resumo das diferenças significativas encontradas na humectabilidade.

	Acu+ AcuAdv		Acu+ Night&Day		Acu+ Pur		Acu Adv+ Optix		Pur+Night &Day		Pur+ Pur Tór
	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
Humectabilidade	3	9	4	10	5	11	6	12	7	13	8
LC (usada-nova)- média											

Legenda:

3 – Acuvue + Acuvue Advance: todas

9 – Acuvue + Acuvue Advance: pacientes 1, 2, 10, 22, 52, 62, 91

4 – Acuvue + Night & Day: todas

10 – Acuvue + Night & Day: 8, 20, 42, 54, 55, 81, 83, 86, 93, 97

5 – Acuvue + Purevision: todas

11 – Acuvue + Purevision: 6, 11, 18, 51, 59, 64, 76, 79, 82

6 – Acuvue Advance + Optix: todas

12 – Acuvue Advance + Optix: 29, 35, 46, 53, 75, 84, 92, 96, 100

7 – Purevision + Night & Day: todas

13 – Purevision + Night & Day: 24, 56, 63, 78, 85, 89, 90, 95, 103, 104

As diferenças significativas estão assinaladas com XX.