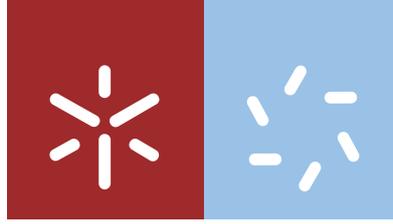


Universidade do Minho
Escola de Ciências

Ana Rita Araújo da Silva

**Lentes de Contacto e Líquidos de Manutenção:
Alterações na Humectabilidade**



Universidade do Minho
Escola de Ciências

Ana Rita Araújo da Silva

**Lentes de Contacto e Líquidos de Manutenção:
Alterações na Humectabilidade**

Dissertação de Mestrado
Mestrado em Optometria Avançada

Trabalho realizado sob orientação da
Professora Doutora Madalena Lira

outubro de 2015

DECLARAÇÃO

Nome: Ana Rita Araújo da Silva

Endereço electrónico: rita_silva83@hotmail.com

Telefone: 916938507

Número do Bilhete de Identidade: 12335152

Título:

Lentes de Contacto e Líquidos de Manutenção: Alterações na Humectabilidade

Orientador:

Professora Doutora Madalena Lira

Ano de conclusão: 2015

Mestrado em Optometria Avançada

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Universidade do Minho, ___/___/_____

Assinatura:

Agradecimentos

Ao longo desta jornada, foram várias as pessoas que estiveram sempre do meu lado, demonstrando o seu carinho e apoio. Sem elas, esta teria sido uma árdua travessia.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à minha orientadora, Doutora Madalena Lira, por todo o auxílio, disponibilidade, paciência, empenho e dedicação demonstrados ao longo de todo este trabalho. À Doutora Joana Azeredo, do Departamento de Engenharia Biológica da Universidade do Minho, por autorizar a utilização do instrumento de medição de ângulos de contacto. À Doutora Sandra Franco pela ajuda e disponibilidade com a análise estatística. Aos Professores da Licenciatura e do Mestrado que, com a transmissão dos seus conhecimentos, contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional.

À minha família, especialmente à minha mãe, pelo apoio incondicional e, acima de tudo, pela pessoa que hoje sou. Ao Armando, por toda a paciência, ajuda, dedicação e compreensão, durante este projeto e ao longo destes anos.

Aos meus amigos, pela amizade e apoio demonstrados.

Aos fabricantes por disponibilizarem as lentes de contacto e os líquidos de manutenção utilizados neste trabalho.

Resumo

O contínuo desenvolvimento das lentes de contacto (LC) originou o aparecimento das lentes de Silicone-Hidrogel (Si-Hi) no final da década de 90. Estas lentes permitiram reduzir os efeitos de hipoxia ocular, mas a hidrofobicidade provocada pela incorporação de monómeros de silicone levou a uma diminuição do conforto. A inclusão de tratamentos de superfície nas lentes e o desenvolvimento de líquidos de limpeza e desinfeção específicos tentaram melhorar a humectabilidade e o conforto. Apesar destas evoluções, o desconforto e reações de hipersensibilidade continuaram a persistir nos utilizadores, sendo mais evidente com determinadas combinações de lentes Si-Hi e líquidos.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de diversos líquidos de manutenção em algumas propriedades das LC, como o caso do índice de refração (IR), conteúdo em água (CA) e humectabilidade através da medição dos ângulos de contacto (AC).

Neste trabalho foram avaliadas quatro LC de Si-Hi, Air Optix Aqua™ (Lotrafilcon B), Acuvue® Oasys™ (Senofilcon A), Biofinity™ (Comfilcon A) e Purevision® 2 (Balafilcon A) e uma LC de hidrogel convencional Acuvue® 2 (Etafilcon A). Os líquidos de manutenção incluíram três soluções únicas, ReNu MultiPLUS® MPS, Biotrue™ e Optifree® PureMoist® e um sistema de peróxido de hidrogénio AO Sept® Plus. As lentes foram imersas nos líquidos por um período de 12 horas e, posteriormente, foram avaliadas as propriedades das LC. As medidas foram realizadas antes e depois da imersão das lentes nos diferentes líquidos.

Dos resultados obtidos, pode-se verificar que o IR e o CA das lentes sofreram alterações significativas após a exposição aos líquidos. Estas alterações dependem da combinação do material da lente e do líquido utilizado. O AC diminuiu em praticamente todas as lentes, quando comparadas com o valor inicial, com os líquidos usados. Este trabalho revela que os líquidos de manutenção induzem alterações nas propriedades das LC, demonstrando a existência de interações entre os materiais das lentes e os líquidos. Estas interações podem ser importantes na prática clínica, pois podem ser determinantes para o conforto do paciente.

Abstract

The permanent development of the contact lens (LC) allowed the birth of silicone-hydrogel lens (Si-Hy) at the end of the 90s. These lenses reduced the effects of ocular hypoxia, but the hydrophobicity caused by the incorporation of silicone monomers led to a decrease in comfort. The inclusion of surface treatments on the lenses and the development of specific lens care solutions aim to improve the wettability and comfort. Despite these developments, discomfort and hypersensitivity reactions continued to persist for users, being more evident in some combinations of silicone-hydrogel lenses and solutions.

The aim of this study was to analyze the effect of different lens care systems regarding some LC properties, such as refractive index (IR), water content (CA) wettability with measurements of contact angle (AC).

In this study, four silicone-hidrogel contact lenses, Air Optix Aqua™ (Lotrafilcon B), Acuvue® Oasys™ (Senofilcon A), Biofinity™ (Comfilcon A) and Purevision® 2 (Balafilcon A) and one convencional LC, Acuvue® 2 (Etafilcon A) were analyzed. Regarding the lens care systems, three multipurpose disinfecting solutions were used, ReNu MultiPLUS® MPS, Biotrue™ and Optifree® PureMoist® and one hydrogen peroxide system care AO Sept® Plus. Lenses were immersed in each lens care solutions for 12 hours and then LC properties were evaluated. Measures were taken before and after lens immersion in the different lens care systems.

From the results obtained in this study, it is possible to conclude that lens refractive index and water content suffered significant changes after lens care systems exposure. These changes depend on the lens material and the lens care solution combination. The contact angle decreased in most of the lenses with the lens care system used, when compared to baseline. The study shows that lens solutions induce changes in the contact lenses properties, revealing the existence of interactions between contact lens material and lens care solutions. These interactions may be important in clinical practice, because they can be significant for the patient's comfort.

Índice

| | |
|--|----------|
| AGRADECIMENTOS | V |
| RESUMO..... | VII |
| ABSTRACT | IX |
| ÍNDICE | XI |
| ÍNDICE DE FIGURAS | XIII |
| ÍNDICE DE EQUAÇÕES | XV |
| ÍNDICE DE TABELAS..... | XVII |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS..... | XIX |
| CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 1.1 ENQUADRAMENTO | 3 |
| 1.2 OBJETIVO | 3 |
| 1.3 DESCRIÇÃO DA TESE..... | 4 |
| CAPÍTULO 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 5 |
| 2.1 MATERIAIS DAS LENTES DE CONTACTO | 7 |
| 2.2. LENTES DE SILICONE-HIDROGEL | 11 |
| 2.3 PROPRIEDADES DAS LENTES DE CONTACTO | 13 |
| 2.3.1 <i>Propriedades óticas</i> | 13 |
| 2.3.1.1 Índice de refração..... | 13 |
| 2.3.1.2 Transmitância | 14 |
| 2.3.2 <i>Propriedades de superfície</i> | 15 |
| 2.3.2.1 Humectabilidade | 15 |
| 2.3.2.2 Ionicidade | 16 |
| 2.3.3 <i>Propriedades intrínsecas</i> | 17 |
| 2.3.3.1 Biocompatibilidade | 17 |
| 2.3.3.2. Conteúdo em água..... | 17 |
| 2.3.3.3 Permeabilidade e transmissibilidade ao Oxigénio..... | 18 |
| 2.3.3.4 Condutividade térmica..... | 19 |
| 2.2.3.5 Módulo de Young..... | 19 |
| 2.4 SISTEMAS DE LIMPEZA E DESINFECÇÃO DE LENTES DE CONTACTO..... | 20 |
| 2.4.1 <i>Agentes de limpeza</i> | 22 |
| 2.4.2. <i>Agentes desinfetantes e conservantes</i> | 23 |
| 2.4.3. <i>Agentes humectantes, lubrificantes ou lágrimas artificiais</i> | 25 |
| 2.4.4. <i>Agentes isotónicos e estabilizadores do pH (tampão)</i> | 25 |

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 3 - MATERIAIS E MÉTODOS..... | 27 |
| 3.1. CARACTERIZAÇÃO DAS LENTES DE CONTACTO | 29 |
| 3.2. CARACTERIZAÇÃO DOS LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO..... | 31 |
| 3.3. AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES..... | 33 |
| 3.3.1. <i>Índice de refração e conteúdo em água</i> | 33 |
| 3.3.2. <i>Medição do ângulo de contacto</i> | 35 |
| 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA | 36 |
| CAPÍTULO 4 - APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS..... | 37 |
| 4.1 ÍNDICE DE REFRAÇÃO E CONTEÚDO EM ÁGUA APÓS RETIRAR A LENTE DE CONTACTO DO BLISTER | 39 |
| 4.2 ÂNGULO DE CONTACTO APÓS RETIRAR A LENTE DE CONTACTO DO BLISTER..... | 41 |
| 4.3 ÍNDICE DE REFRAÇÃO E CONTEÚDO EM ÁGUA APÓS A IMERSÃO DAS LENTES DE CONTACTO NOS LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO..... | 44 |
| 4.4 ÂNGULO DE CONTACTO APÓS A IMERSÃO DAS LENTES DE CONTACTO NOS LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO | 53 |
| CAPÍTULO 5 - CONCLUSÃO E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS | 61 |
| CAPÍTULO 6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 65 |

Índice de Figuras

| | |
|---|----|
| FIGURA 2. 1. ÂNGULO DE CONTACTO | 16 |
| FIGURA 3. 1. REFRACTOMETRO DIGITAL CLR 12-70 (INDEX INSTRUMENTS, CAMBRIDGE, UK)..... | 33 |
| FIGURA 3. 2. MEDIDOR DE ÂNGULOS DE CONTACTO OCA 20 DATAPHYSICS E EXEMPLO DE IMAGEM ADQUIRIDA | 35 |
| FIGURA 4. 1. VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE REFRAÇÃO DE TODAS AS LENTES, APÓS SEREM RETIRADAS DO BLISTER..... | 41 |
| FIGURA 4. 2. VARIAÇÃO DO CONTEÚDO EM ÁGUA DE TODAS AS LENTES, APÓS SEREM RETIRADAS DO BLISTER..... | 41 |
| FIGURA 4. 3. VARIAÇÃO DO ÂNGULO DE CONTACTO DE TODAS AS LENTES, APÓS SEREM RETIRADAS DO BLISTER. | 42 |
| FIGURA 4. 4. VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE REFRAÇÃO DAS LENTES PARA TODOS OS LÍQUIDOS. | 44 |
| FIGURA 4. 5. VARIAÇÃO DO CONTEÚDO EM ÁGUA DAS LENTES PARA TODOS OS LÍQUIDOS. | 45 |
| FIGURA 4. 6. VARIAÇÕES NO ÍNDICE DE REFRAÇÃO E NO CONTEÚDO EM ÁGUA DAS LENTES COM O RENU MULTIPLUS®. | 51 |
| FIGURA 4. 7. VARIAÇÕES NO ÍNDICE DE REFRAÇÃO E NO CONTEÚDO EM ÁGUA DAS LENTES COM O BIOTRUE™. | 52 |
| FIGURA 4. 8. VARIAÇÕES NO ÍNDICE DE REFRAÇÃO E NO CONTEÚDO EM ÁGUA DAS LENTES COM O OPTIFREE PUREMOIST®. | 52 |
| FIGURA 4. 9. VARIAÇÕES NO ÍNDICE DE REFRAÇÃO E NO CONTEÚDO EM ÁGUA DAS LENTES COM O AOSEPT®. | 52 |
| FIGURA 4. 10. VARIAÇÃO DO ÂNGULO DE CONTACTO DAS LENTES PARA TODOS OS LÍQUIDOS. | 53 |
| FIGURA 4. 11. VARIAÇÕES NO ÂNGULO DE CONTACTO DAS LENTES COM O AOSEPT®. | 57 |
| FIGURA 4. 12. VARIAÇÕES NO ÂNGULO DE CONTACTO DAS LENTES COM O BIOTRUE™. | 57 |
| FIGURA 4. 13. VARIAÇÕES NO ÂNGULO DE CONTACTO DAS LENTES COM O OPTIFREE PUREMOIST®..... | 57 |
| FIGURA 4. 14. VARIAÇÕES NO ÂNGULO DE CONTACTO DAS LENTES COM O AOSEPT®. | 57 |
| FIGURA 4. 15. IMAGENS DOS ÂNGULOS DE CONTACTO CAPTADAS PELO INSTRUMENTO OCA 20 DATAPHYSICS..... | 60 |

Índice de equações

Equação 2.1. $\eta = \frac{c}{v}$

Equação 3.1. $CA(\%) = \frac{(n_1 - n_2)}{(n_1 - n_s)} \times 100$

Índice de Tabelas

| | |
|---|----|
| TABELA 2. 1. CLASSIFICAÇÃO DAS LCH, SEGUNDO A FDA | 8 |
| TABELA 3. 1. CARATERIZAÇÃO DAS LENTES DE CONTACTO UTILIZADAS | 30 |
| TABELA 3. 2. CARACTERIZAÇÃO DOS LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO UTILIZADOS | 32 |
| TABELA 4. 1. VALORES EXPERIMENTAIS DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO DAS LENTES DE CONTACTO APÓS SEREM RETIRADAS DO BLISTER. ... | 39 |
| TABELA 4. 2. VALORES EXPERIMENTAIS DE ÂNGULO DE CONTACTO DAS LENTES DE CONTACTO APÓS SEREM RETIRADAS DO BLISTER. | 41 |
| TABELA 4. 3. COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS DE MÉDIAS DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO E CONTEÚDO EM ÁGUA DAS LENTES NOS DIFERENTES LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO COM OS VALORES DO BLISTER | 46 |
| TABELA 4. 4. COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS DE MÉDIAS DE ÂNGULO DE CONTACTO DAS LENTES NOS DIFERENTES LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO COM OS VALORES DO BLISTER. | 54 |

Lista de Abreviaturas e símbolos

| | |
|---------------|--|
| Aldox® | Mistiridopropil Dimetilamina |
| AC | Ângulo de Contacto |
| C | Carbono |
| CA | Conteúdo em Água |
| D | Coefficiente de Difusão |
| Dk | Permeabilidade ao Oxigénio |
| Dk/t | Transmissibilidade ao Oxigénio |
| DMA | N-dimetil acrilamida |
| EDTA | Ácido Etilendiaminotetraacético |
| EGDMA | Dimetacrilato de Etenoglicol (do inglês, Ethylene Glycol Dimethacrylate) |
| FDA | do inglês, <i>Food and Drug Administration</i> |
| GMA | Metacrilato de Glicerol (do inglês, Glyceryl Methacrylate) |
| H | Hidrogénio |
| HEMA | Hidroxietilmetacrilato |
| IR | Índice de Refração |
| k | Coefficiente de Solubilidade |
| LC | Lentes de Contato |
| LCH | Lentes de Contato Hidrófilas |
| LCR | Lentes de Contato Rígidas |
| LCRPG | Lentes de Contato Rígidas Permeáveis aos Gases |
| LQ | Líquido de manutenção |
| MAA | Ácido Metacrílico (do inglês, Methacrylic Acid) |
| MFA | Microscópio de Força Atómica |
| MMA | Metilmetacrilato |
| N | Nitrogénio |
| NVP | N-Vinilpirrolidona |
| O | Oxigénio |
| PDMSI | Polidimetilsiloxano |
| PHMB | Polyhexamide Biguanida |
| PMMA | Polimetimetacrilato |
| PVA | Álcool Polivinílico (do inglês, Polyvinyl Alcohol) |

| | |
|--------------|---|
| PVP | Polivinilpirrolidona |
| Si | Silício |
| Si-Hi | Silicone-Hidrogel |
| SPSS | do inglês, <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |
| t | espessura da lente |
| TRIS | Trimetilsiloxano |
| UC | Uso Contínuo |
| UD | Uso Diário |
| UP | Uso Prolongado |
| USAN | United States Adopted Name |
| UV | Ultravioleta |

CAPÍTULO 1



Introdução

1.1 Enquadramento

Estima-se que, em 2014, existiam cerca de 39,2 milhões de utilizadores de LC, apenas nos Estados Unidos da América. Das adaptações efetuadas, mais de 90% foram de lentes hidrófilas, incluindo as lentes de Si-Hi (68% de Si-Hi, 24% de hidrogel convencional).¹ Apesar da contínua evolução dos materiais das lentes, continua a existir algum abandono do uso de LC, sendo o desconforto e a secura ocular os principais motivos.² Os fatores que provocam estes sintomas podem ser diversos.³ Mais recentemente, começou-se a verificar que os líquidos de manutenção utilizados podem ter alguma influência no conforto dos usuários.⁴

Nos últimos anos, os fabricantes desenvolveram soluções de manutenção mais específicas para as LC de Si-Hi, com o objectivo de melhorar a biocompatibilidade. Apesar do esforço desenvolvido, casos de desconforto e hipersensibilidade continuam a ser descritos, sendo mais evidentes com determinadas combinações de Si-Hi e líquidos.⁵

Um dos grandes desafios na área da Contactologia é melhorar a biocompatibilidade das LC e dos líquidos de manutenção e tentar entender de que forma é que influenciam o conforto dos utilizadores.

1.2 Objetivo

O objectivo deste trabalho foi avaliar as alterações das propriedades das LC, como o IR, CA e AC, após a exposição, por um período de doze horas, a diferentes líquidos de manutenção. Foram estudadas cinco lentes de materiais diferentes (quatro de Si-Hi e uma de hidrogel convencional) e quatro líquidos de manutenção (três soluções únicas e um sistema de peróxido de hidrogénio).

A avaliação do IR e do CA foi realizada no Departamento de Física e o AC foi avaliado no Departamento da Engenharia Biológica, ambos pertencentes à Universidade do Minho.

1.3 Descrição da Tese

Esta dissertação encontra-se dividida em cinco capítulos. No primeiro capítulo é realizado um enquadramento do trabalho, é referido o objetivo desta tese e é descrita a forma como se encontra organizada.

No segundo capítulo, é feita a revisão bibliográfica, onde é feita uma breve descrição dos materiais e das propriedades das LC e referidas as diferenças existentes entre as lentes de Si-Hi e de hidrogel convencional. É feita também uma referência aos diferentes tipos de sistemas de limpeza e desinfeção de LC.

No terceiro capítulo, é realizada a caracterização das LC e dos líquidos de manutenção estudados. São descritos os instrumentos e a metodologia utilizados para avaliar as propriedades das LC.

No quarto capítulo, encontram-se descritos os resultados obtidos neste trabalho, bem como a discussão dos mesmos.

No quinto capítulo, são apresentadas as conclusões do trabalho e as sugestões para futuros estudos.

CAPÍTULO 2



Revisão Bibliográfica

Neste capítulo pretende-se realizar uma revisão bibliográfica sobre a evolução dos materiais das lentes de contacto (LC) e as suas propriedades. Também é abordado o tema dos diversos sistemas de manutenção e desinfeção existentes no mercado.

2.1 Materiais das lentes de contacto

Os utilizadores de compensação ótica têm nas LC uma boa alternativa aos óculos. Para além da comodidade e dos benefícios óticos e funcionais que proporcionam ao paciente ametrope, as LC também podem funcionar como auxiliares terapêuticos em algumas patologias do segmento anterior do olho e libertação de fármacos.^{6,7} O trabalho de investigação realizado ao longo dos anos na área da Contactologia, tem permitido o desenvolvimento de novos materiais, com o objetivo de melhorar as propriedades das LC e, conseqüentemente, manter o bom funcionamento fisiológico do segmento anterior do olho.⁸

Desde o tempo de Leonardo da Vinci (1508) que surgiram referências bibliográficas de dispositivos óticos em contato com o olho, mas foi a partir de 1930 que começaram a surgir as primeiras LC adaptadas com êxito. Estas lentes eram fabricadas de um material plástico, designado Polimetilmetacrilato (PMMA) e deram origem às Lentes de Contato Rígidas (LCR). Apesar do PMMA possuir boas propriedades óticas, ser resistente e revelar uma baixa adesão de depósitos da lágrima, este material é pouco confortável e é impermeável aos gases, originando um cenário de hipoxia^{8,9} (quadro clínico resultante da privação de oxigénio, que pode provocar, lesão ou morte celular, dependendo da gravidade do estado hipóxico).¹⁰

Na década de 60 começaram a surgir as Lentes de Contacto Hidrófilas (LCH) constituídas por um material de hidrogel denominado Hidroxietilmetacrilato (HEMA) e outros monómeros, que permitiram hidratar a matriz da lente, tornando-as flexíveis, confortáveis e, acima de tudo, permeáveis aos gases. A incorporação de novos monómeros hidrofóbicos de silicone e fluor na matriz das LC permitiu um aumento significativo da permeabilidade da lente aos gases (principalmente, do oxigénio), diminuindo, desta forma os efeitos de hipoxia. Assim sendo, durante a década de 70 surgiram as Lentes de Contacto Rígidas Permeáveis aos Gases (LCRPG) e no final dos anos 90 as Lentes de Contacto de Alta Transmissibilidade, também designadas por Lentes de Silicone-Hidrogel (Si-Hi).⁸

Em 2014, estimou-se que existiam cerca de 39,2 milhões de usuários de LC apenas nos Estados Unidos da América e que 68% das adaptações seriam de lentes Si-Hi, 24% de LC de hidrogel convencional e 8% com os restantes tipos (PMMA, LCRPG e híbridas).¹ Um estudo

realizado por Efron *et al*/entre 2002 e 2014, também nos Estados Unidos, veio comprovar esta alteração dos padrões de prescrição de LC ao longo dos anos: a diminuição de adaptações de LCRPG e de LCH de alto e baixo Conteúdo em Água (CA) e o incremento das lentes Si-Hi. ¹¹ Um outro estudo levado a cabo em 32 países, incluindo Portugal, revelou que 91% das adaptações efetuadas em 2014 incluíram LCH, sendo que as lentes mais adaptadas foram as de Si-Hi (49%). Em Portugal, a prescrição de LCH variou entre os 96% e os 98% (readaptações/novas adaptações) e a percentagem de lentes Si-Hi atingiu os 72%. ¹² Devido a estes factos, nesta dissertação apenas são abordadas as LCH, incluindo as lentes de Si-Hi.

Segundo a *Food and Drug Administration* (FDA), as LCH podem ser divididas em quatro grupos, consoante a sua ionicidade e o seu CA. Essa divisão é apresentada na tabela 2.1. ¹³

Tabela 2. 1. Classificação das LCH, segundo a FDA

| | Conteúdo em Água (%) | |
|------------|-----------------------|------------------|
| Ionicidade | Baixo ($\leq 50\%$) | Alto ($>50\%$) |
| Não iónico | Grupo I | Grupo II |
| Iónico | Grupo III | Grupo IV |

Apesar de esta divisão ter sido muito útil ao longo dos anos, o aparecimento das lentes Si-Hi veio agitar esta classificação. Devido às características deste tipo de lentes poderá haver a necessidade de criar um novo grupo de LC. Neste momento, encontra-se em estudo a possibilidade de reestruturação desta divisão de grupos. ¹⁴⁻¹⁶

As LC possuem diferentes regimes de utilização, segundo esta mesma entidade: ^{17,18}

- As lentes de uso diário (UD) são retiradas do olho após algumas horas de utilização e desinfetadas diariamente. Estas lentes são substituídas por uma nova ao fim de determinado período de tempo.
- As lentes de uso prolongado (UP) são utilizadas durante 7 dias e 6 noites consecutivas, sendo as lentes descartadas após este período.

- As lentes de uso contínuo (UC) são utilizadas durante 30 dias e 30 noites ininterruptamente, sendo depois descartadas. Este regime de substituição é o que requer menos ou nenhum tipo de manutenção.

A córnea é um tecido biológico singular no que diz respeito à sua função ótica e ao seu metabolismo aeróbio, sendo, por isso, fundamental a presença de oxigénio para manter a sua transparência e as suas propriedades óticas.¹⁹ A utilização de LC veio afetar todo este processo, principalmente, nas situações de uso contínuo e uso prolongado, visto que, em condições de olho fechado, as pálpebras já limitam a passagem de oxigénio para a córnea e as LC vão ainda aumentar esta dificuldade.¹⁸ Por esta razão, o desenvolvimento de novos materiais de LC (como o Silicone-Hidrogel), tornou-se muito importante, de forma a diminuir as lesões associadas a hipoxia.

As lentes de Si-Hi são constituídas por monómeros hidrofílicos presentes nas lentes de hidrogel convencionais, que conferem os mesmos benefícios das LCH, e monómeros de silicone, que permitem uma alta permeabilidade ao oxigénio.²⁰ Apesar deste tipo de LC ter a vantagem de reduzir a hipoxia ocular,^{5, 21} possui a grande desvantagem de ser mais hidrofóbica que as lentes de hidrogel, visto que o silicone é um material naturalmente hidrofóbico.²⁰ Uma superfície mais hidrofóbica é pouco confortável, proporciona um aumento da aderência da lente à córnea, um aumento de acumulação de lípidos e uma diminuição da humectabilidade da lente.^{22, 23} De forma a contornar este obstáculo, houve a necessidade de modificar a superfície da lente, para que esta se tornasse mais humectável e biocompatível. O tratamento de superfície adicionado às LC tem como principal objetivo a manutenção da estabilidade lacrimal e deve minimizar a acumulação de depósitos provenientes da lágrima e a adesão de microrganismos.^{24,26}

De um modo geral, todas as LC devem combinar diferentes monómeros de forma a serem dispositivos óticos seguros, inertes, não tóxicos, biocompatíveis, química e fisicamente estáveis, resistentes a depósitos, duráveis, fáceis de fabricar e possuem boa humectabilidade e boa qualidade ótica.²⁰ As LC são constituídas por monómeros unidos em cadeia por processos de polimerização, dando origem a macromoléculas designadas de polímeros. Os elementos químicos mais comuns nos polímeros são o Carbono (C), o Oxigénio (O), o Hidrogénio (H), o Nitrogénio (N) e, mais recentemente, o Silício (Si). Seguidamente, estão referenciados alguns dos monómeros mais comuns nas LC.^{8, 9, 20}

Hidroxietilmetacrilato (HEMA)

É o monómero mais utilizado nas LCH existentes no mercado. Contém na sua estrutura radicais hidroxilos (-OH), que possuem uma afinidade pela água. Possui um CA de cerca de 38%, mas copolimerizado com outros monómeros, pode atingir valores até 70%. Este monómero tem como principais vantagens a hidrofília, estabilidade, flexibilidade e boa humectabilidade. A desvantagem é que é pouco permeável ao oxigénio.

Dimetacrilato de Etilenoglicol (EGDMA)

É um monómero não iónico que é utilizado para agregar as cadeias poliméricas, conferindo estabilidade dimensional ao material. A sua utilização provoca a diminuição do Conteúdo em Água (CA) da lente. É pouco permeável ao oxigénio.

Ácido Metacrílico (MAA)

Devido à presença de radicais carboxilo (-COOH), este monómero atrai moléculas de água, tornando-o extremamente hidrofílico. A partir de uma determinada quantidade, concede uma excessiva ionicidade ao material, fazendo com que muitas lentes se tornem iónicas, pertencendo, deste modo, ao grupo IV da FDA. O carácter iónico conferido por este monómero, a este grupo FDA, proporciona um aumento da adesão de depósitos na superfície da lente.

Metilmetacrilato (MMA)

As primeiras LCR continham este monómero na sua constituição. Confere rigidez, estabilidade e uma alta resistência mecânica ao material. Possui uma ótima qualidade ótica e uma baixa adesão de depósitos. Contudo, é um monómero não permeável ao oxigénio e pouco confortável.

N-Vinilpirrolidona (NVP)

É um monómero altamente hidrofílico que é utilizado para aumentar o CA das lentes, podendo a sua hidratação atingir os 80%. Devido a este facto, as lentes que têm este material na sua constituição, possuem uma boa permeabilidade ao oxigénio. Proporciona também uma boa humectabilidade. Confere um aumento da ionicidade da lente, originando um aumento da adesão de depósitos na sua superfície. A forma polimérica da NVP, a Polivinilpirrolidona (PVP), é

um material altamente higroscópico que proporciona um aumento da hidratação da lente, mas acumula menos depósitos de lípidos que a NVP.

Metacrilato de Glicerol (GMA)

É um monómero hidrofílico, devido aos radicais hidroxilo (-OH). Proporciona uma boa humectabilidade e um aumento na resistência aos depósitos (uma vez que origina uma lente menos porosa).

Álcool Polivinílico (PVA)

Pertence à mesma família da NVP. É hidrofílico, permeável ao oxigénio, biocompatível e extremamente resistente aos depósitos. Confere rigidez, é estável e possui boas propriedades óticas. É também, por vezes, incorporado na composição de líquidos de limpeza como agente de superfície ou tensoativo.

Trimetilsiloxano (TRIS)

É um monómero hidrofóbico utilizado nas LCRPG que aumenta a difusão dos gases através do material da lente, originando um aumento da sua permeabilidade. Macromonómeros de siloxano intercalados com terminais hidrofílicos formam a parte hidrofóbica das lentes Si-Hi.

Polidimetilsiloxano (PDMSI)

Inicialmente utilizado em LCRPG, atualmente já é incorporado nas lentes Si-Hi. É hidrofóbico e favorável à adesão de depósitos, tal como os lípidos da lágrima. É um derivado do TRIS.

2.2. Lentes de Silicone-Hidrogel

Inicialmente, as lentes de Si-Hi foram desenvolvidas para uma utilização em regime de uso contínuo, mas rapidamente se tornaram uma escolha para a utilização em regime diário.^{5, 27} Tal como foi referido anteriormente, inicialmente, estas lentes apresentavam a desvantagem de serem mais hidrofóbicas que as lentes de hidrogel convencional, tornando-as menos confortáveis para o utilizador e mais suscetíveis de aderirem depósitos de lípidos.²¹ Como tal, houve a necessidade de modificar a superfície das lentes, de forma a torná-la mais humectável.¹⁹ Ao

longo dos anos, uma das principais preocupações dos fabricantes foi melhorar as propriedades das lentes de Si-Hi. As lentes designadas de primeira geração apresentam uma dureza superior e possuem um CA menor que as lentes de hidrogel convencional. Atualmente, a segunda e terceira gerações destas lentes são mais flexíveis e apresentam valores de CA e graus de humectabilidade superiores à primeira geração de Si-Hi.¹⁸

Para esta dissertação, foram utilizadas lentes de Si-Hi de diferentes gerações. A lente Purevision™ (Balafilcon A, Bausch and Lomb, Rochester, NY) pertence à primeira geração e foi das primeiras lentes de Si-Hi a surgir no mercado. Esta lente resulta de uma combinação homogénea de silicone contendo o monómero Poldimetilsiloxano (PDMSI) copolimerizado com o monómero de hidrogénio hidrofílico N-Vinilpirrolidona (NVP).^{9, 28} Mais recentemente, a Bausch and Lomb lançou uma nova lente, designada Purevision™ 2 HD (Balafilcon A, Bausch and Lomb, Rochester, NY) que, segundo informação fornecida por este fabricante, possui o mesmo material que a lente anterior, mas tem uma menor espessura de forma a privilegiar o conforto e a transmissibilidade ao oxigénio. Para além destas diferenças, a Purevision™ 2 tem uma geometria esférica que permite reduzir as aberrações esféricas, proporcionando um maior conforto visual, principalmente em situações de maior exigência.²⁹ Esta lente possui um tratamento de superfície obtido através de oxidação de plasma, que transforma as moléculas de silicone da superfície em compostos hidrofílicos de silicato, resultando numas pequenas “ilhas” deste composto. Estas “ilhas” formam pontes hidrofílicas sobre o material hidrofóbico e não impedem a circulação de oxigénio e de lágrima.^{9, 19, 30}

A lente Air Optix™ (Lotrafilcon B, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) também pertence à primeira geração. Possui uma estrutura molecular como uma rede bifásica onde o componente fluorosiloxano (componente de silicone) confere a maior parte da transmissibilidade de oxigénio e o componente de hidrogel transmite na água uma pequena quantidade de oxigénio para a lente se poder mover.^{19, 31} Ambos os componentes trabalham em conjunto para o transporte do oxigénio e da água. O material usado nestas lentes é um macrómero de flúor-éter copolimerizado com monómeros de trimetilsiloxano (TRIS) e N-dimetil acrilamida (DMA).^{9, 31} Atualmente, a lente comercializada é a Air Optix Aqua™ (Lotrafilcon B), que, segundo o fabricante, possui as mesmas características da Air Optix™, mas tem incorporado um agente humectante que permite tornar a superfície mais humectável e mais resistente à adesão de depósitos.³² Esta lente tem incorporada uma película de plasma, de forma a criar uma superfície continua ultra fina (25nm), hidrofílica e de elevado índice de refração.^{9, 19, 28, 33}

A lente de segunda geração utilizada foi a Acuvue® Oasys™ (senofilcon A, Vistakon, Jacksonville, Florida). Esta lente é constituída pelo macrómero de siloxano e monómeros hidrófilos, como o HEMA e DMA, juntamente com o monómero de Tanaka (molécula modificada em que foi adicionado um grupo polar à estrutura trimetil sem a alterar). Para além destes componentes, tem também a Polivinilpirrolidona (PVP) que funciona como agente humectante interno (*HidraClear Plus™*).⁹ Várias ligações deste monómero originam uma molécula de alto peso molecular que mantém o silicone no centro da lente. Este facto faz com que se forme uma camada hidrofílica na superfície do material, permitindo que a superfície da lente permaneça hidrofílica e humectável sem necessitar tratamento de superfície.^{30, 33}

A lente de Si-Hi de terceira geração utilizada foi a Biofinity™ (Comfilcon A, Coopervision, Rochester, NY). Esta lente é constituída por macrómeros de siloxano unidos entre si que, juntamente com outros componentes, conferem uma alta permeabilidade, um CA mais elevado e um módulo de elasticidade baixo, sem haver a necessidade de incluir algum agente humectante ou tratamento de superfície. Não possui na sua constituição moléculas derivadas do TRIS.^{28, 33} Possui a tecnologia *Aquaform™*, que minimiza a desidratação da lente criando pontes de hidrogénio com as moléculas de água, gerando uma LC que retém a água dentro da lente.³⁴

2.3 Propriedades das lentes de contato

Todas as LC possuem características diferentes, consoante a sua constituição e podem ser avaliadas segundo propriedades óticas, de superfície e intrínsecas.

2.3.1 Propriedades óticas

2.3.1.1 Índice de refração

Ao atravessar um meio, um feixe luminoso altera a sua velocidade de propagação. Quanto mais denso for esse meio, maior a dificuldade de propagação, diminuindo a sua velocidade. O Índice de Refração (IR) é obtido através do quociente entre as velocidades de propagação entre os diferentes meios.³⁵

$$\eta = \frac{c}{v}$$

Equação 2.1

Em que c é a velocidade da luz no vácuo e v a velocidade da luz no meio. O IR de um material é um parâmetro importante do ponto de vista ótico e fisiológico, visto que reflete, quer os polímeros existentes na sua composição, quer o seu CA. Nas LCH, o IR está relacionado com o CA. Estas duas propriedades são inversamente proporcionais, ou seja, se o IR aumenta o CA diminui.^{8, 20} Devido a esta estreita relação, o CA é muitas vezes calculado através do IR.³⁶⁻³⁸

Existem estudos que demonstram que o aumento do IR relativamente ao IR inicial pode ser um indicador da desidratação da LC.^{38, 39} A desidratação das lentes pode diminuir a sua performance clínica devido a alterações nos seus parâmetros, tendo impacto no conforto subjetivo dos usuários.^{38, 40, 41} A desidratação das lentes pode também ser desencadeada por fatores externos, como é o caso de fatores ambientais.⁴²

Os valores de IR podem ser obtidos através de dois métodos distintos: por gravimetria e refratometria.⁴³ A gravimetria é uma técnica que permite uma medida direta do CA presente numa LCH através da medição do seu peso, utilizando uma balança de alta precisão. Esta é uma técnica de maior precisão, quando comparada com os valores do CA fornecidos pelo fabricante, mas é mais demorada e complexa. Apesar de, na refratometria, os valores obtidos não serem tão precisos quando comparados com a gravimetria, esta é uma técnica mais rápida e muito utilizada na prática clínica.⁴³ Com base nos valores de IR é possível obter os valores de CA através de equações polinomiais.³⁷ A medida do IR através do refratómetro automático CLR 12-70 (Index Instruments, Cambridge, UK), desenhado para avaliar o IR de LCH, é fácil de obter e permite uma boa reprodutibilidade dos resultados.^{38, 39}

2.3.1.2 Transmitância

A Transmitância é também uma propriedade importante no âmbito das LC. Os materiais que constituem uma LC necessitam de ser transparentes e, de preferência, se possível, em simultâneo protegerem o olho da radiação ultravioleta (UV). Algumas das LC existentes no mercado adicionam pigmentos na sua constituição, como é o caso das lentes coloridas (pigmentação mais intensa), ou incorporam corantes para facilitar o seu manuseamento (pigmentação mais tênue). A transmitância à luz relaciona a intensidade de luz que incide sobre o material, com a intensidade de luz que atravessa o mesmo e é expressa em percentagem. Para os materiais de LC não pigmentadas, o valor de transmitância situa-se entre os 92% e os 98%.²⁰

A luz solar é constituída por radiações eletromagnéticas organizadas dos maiores comprimentos de onda (menor energia) para os menores comprimentos de onda (maior energia): ondas de rádio, micro-ondas, infravermelhos, visível, ultravioleta, raios X e raios gama. O olho humano somente tem percepção da zona do espectro visível (400 nm e 700 nm).

Apesar da radiação UV não ser detetada pelo olho humano, está documentado que a exposição a este tipo de radiação se encontra associada a algumas patologias oculares.^{44,48} Devido a este facto, alguns fabricantes de LC agregaram polímeros bloqueadores da radiação UV (filtros UV-Block) à composição química dos seus materiais. Das lentes estudadas nesta dissertação, apenas a Acuvue® 2 e Acuvue® Oasys™ é que possuem este tipo de filtro UV.

2.3.2 Propriedades de superfície

2.3.2.1 Humectabilidade

A humectabilidade de uma lente pode ser definida pela capacidade da película lacrimal cobrir e se manter estável sobre a superfície anterior da LC.⁴⁹ Esta característica pode ser avaliada *in vivo*, através do tempo de rutura lacrimal da lágrima sobre a superfície da lente,^{50, 51} ou *in vitro* através da medição do ângulo de contacto (AC) de um líquido na superfície da lente.^{49,}

^{52, 53}

Uma superfície de LC humectável origina uma película lacrimal estável, proporcionando conforto ao utilizador, melhor performance visual e maior resistência a depósitos.²⁰ Como as lentes Si-Hi têm na sua constituição monómeros hidrofóbicos, a questão da humectabilidade teve que ser melhorada com a utilização de tratamentos de superfície e de agentes humectantes.⁵⁴

Uma das técnicas utilizadas para determinar esta propriedade é a medição do AC de forma dinâmica. A medição do AC através da gota séssil (*Sessile drop*) é um método prático e comum no âmbito da Contactologia.^{21, 53} Segundo esta técnica, uma gota de um líquido de referência é colocada sobre a superfície sólida analisada.

Através do método de avanço (*Advancing Contact Angle*), uma gota de um determinado líquido é adicionada de forma lenta na superfície da lente, aumentando gradualmente de tamanho. À medida que o volume da gota intensifica, o AC aumenta até atingir um ligeiro patamar (valor a registar).^{25, 52}

O maior ou menor grau de espalhamento (área de contacto) da gota está relacionado com a interação das forças existentes nas interfaces ar-sólido, líquido-ar e líquido-sólido. ¹⁸ (figura 2.1).

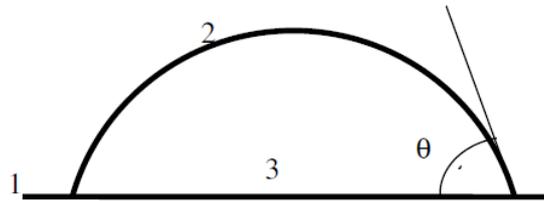


Figura 2. 1. Ângulo de Contacto

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

O AC é o ângulo θ , que se obtém através da tangente do contorno da gota sobre a superfície do sólido. ¹⁸

Quanto maior for a área de contacto da gota, mais humectável é a superfície, originando AC mais baixos. ⁸ Uma superfície é designada de hidrofóbica se o AC tiver valores superiores a 50° e de hidrofílica se os valores forem inferiores a 50° . ⁵⁵

2.3.2.2 Ionicidade

A ionicidade de uma lente depende dos grupos moleculares que constituem o seu material e condiciona a interação entre a superfície e o ambiente que está em contacto. Os materiais que possuem cargas electrostáticas são designados como iónicos e os que não possuem de não iónicos. Esta propriedade é importante porque pode afetar a biocompatibilidade das soluções de manutenção e a formação de depósitos na superfície das lentes. ^{8,20}

A presença de cargas iónicas negativas (provenientes dos radicais hidroxilo e carboxilo adicionados para aumentar o conteúdo em água) torna os materiais mais reativos, especialmente em soluções ácidas, podendo provocar alterações nos parâmetros das lentes e a degradação do material. ²⁰ Este tipo de material é mais suscetível de aderir depósitos, visto que a sua carga negativa atrai os depósitos (que na maioria possui carga positiva). Por sua vez, os

materiais não iónicos são, normalmente, mais inertes, menos reativos e mais resistentes à acumulação de depósitos.

A classificação da FDA das LCH anteriormente descrita na tabela 2.1, considera a ionicidade das lentes e assume que as lentes do mesmo grupo possuem um comportamento semelhante.

2.3.3 Propriedades intrínsecas

2.3.3.1 Biocompatibilidade

A biocompatibilidade é uma das propriedades que é tida em atenção no desenvolvimento das LC. Todas as lentes necessitam de ser biocompatíveis com a superfície ocular, ou seja, não causar reação com os tecidos oculares e nem alterar as suas características (variações da osmolaridade temperatura e pH). Para tal, os materiais das lentes devem, entre outras características, proporcionar uma baixa adesão de elementos orgânicos, possuir uma alta afinidade com lágrima e a superfície ocular anterior, ser permeável aos gases e no seu conjunto, ter capacidade para respeitar as necessidades fisiológicas do olho. ⁸

2.3.3.2. Conteúdo em água

O conteúdo em água (CA), também designado na literatura por hidratação, é uma propriedade particular das LCH e de silicone-hidrogel. Segundo a FDA, esta é uma das propriedades utilizadas para classificar os materiais de LC (tabela 2.1). Assim sendo, as lentes podem ser classificadas como sendo de baixo grau de hidratação (< 50%) ou de alto grau de hidratação (> 50%). ^{18, 20}

Para além da hidratação da lente, o grau de desidratação também é de grande relevância na prática da Contactologia. Tal como foi referido anteriormente, a desidratação do material pode produzir alterações na lente e, conseqüentemente, provocar uma redução da sua mobilidade originando uma maior estagnação lacrimal, diminuir o conforto e provocar o aumento de adesão de depósitos na superfície. É de salientar que as lentes com maior CA desidratam mais rapidamente do que as de menor CA, podendo causar um maior desconforto ao usuário. ^{8, 50} O desconforto relacionado com a desidratação das LC (sensação de secura) está muitas vezes associado ao abandono da sua utilização. ^{2, 56, 57}

O grau de hidratação nas LCH convencionais vai influenciar os valores da permeabilidade do material aos gases, visto que nestas o transporte de oxigénio é efetuado através da fase aquosa. Desta forma, quanto mais desidratada estiver a lente, menor será a sua permeabilidade aos gases.⁵⁸ Esta relação é de extrema relevância nestas lentes, mas o mesmo não se sucede nas lentes de Si-Hi. Isto deve-se ao facto de, nas lentes de Si-Hi, o transporte de oxigénio ser realizado através das moléculas de siloxano existentes na matriz e não através das moléculas de água.¹⁸ Derivado às características deste composto, estas lentes apresentam uma maior dureza e apresentam um CA inferior ao das lentes de hidrogel convencional, mas em contrapartida, proporcionam uma permeabilidade ao oxigénio superior.^{20, 59}

Tal como foi anteriormente referenciado no ponto 2.3.1.1 desta dissertação, o IR e o CA estão relacionados entre si de uma forma inversa. Por este motivo, qualquer alteração que surja no CA, irá influenciar o valor do IR.

2.3.3.3 Permeabilidade e transmissibilidade ao Oxigénio

A córnea, sendo um tecido vivo, necessita de oxigénio para se manter saudável. Ao contrário de outros tecidos do corpo humano, esta estrutura não possui irrigação sanguínea, sendo o oxigénio fornecido através da lágrima, conjuntiva limbal e do meio ambiente. Como as LC dificultam a passagem de oxigénio para a córnea, o normal funcionamento do metabolismo corneal fica afetado, daí a importância de saber a quantidade de gases que passa para o olho.

A permeabilidade ao oxigénio define-se como a facilidade com que um gás atravessa o material, designando-se por Dk . Esta propriedade do material resulta da multiplicação do Coeficiente de Difusão (D) pelo Coeficiente de Solubilidade (k).⁸ O Coeficiente de Difusão representa a velocidade com que as moléculas dissolvidas de oxigénio se movem para dentro do material, e o Coeficiente de Solubilidade é uma constante que representa o número de moléculas de oxigénio dissolvidas no material. A Transmissibilidade ao Oxigénio (Dk/t) é definida como a capacidade do gás se difundir através de uma LC de determinada espessura t .^{18, 60, 61}

Holden e Mertz definiram um critério para a transmissibilidade ao oxigénio necessária para satisfazer as necessidades metabólicas da córnea. Segundo este critério, a transmissibilidade ao oxigénio mínima para evitar o edema corneal provocado pelas LC em uso diário é de 24 barrer/cm e em uso noturno de 87 barrer/cm.⁶² Posteriormente, este critério foi reavaliado por Harvitt e Bonnano e os valores foram modificados para 35 barrer/cm em uso

diário e 125 barrer/cm para uso contínuo. ⁶³ Mais recentemente, Desmond Fonn e Adrian S. Bruce referiram o mesmo valor para uso contínuo. ⁶⁴

Como foi referenciado previamente, a permeabilidade ao oxigénio e o CA encontram-se relacionados. No caso das lentes de hidrogel convencionais, a relação é proporcionalmente direta, ou seja, a lente é mais permeável aos gases quanto maior for o seu conteúdo em água. ⁶⁵

⁶⁶

2.3.3.4 Condutividade térmica

Esta é uma propriedade física das LC que caracteriza a capacidade do material em “dissipar” o calor dos tecidos oculares, como é o caso da córnea. O seu metabolismo liberta calor e a LC deve permitir a renovação lacrimal e diminuir a temperatura da superfície corneal. Um aumento da temperatura leva a um maior metabolismo e, conseqüentemente, um incremento da necessidade de oxigénio. O silicone, hoje em dia muito utilizado nas LC, possui uma condutividade térmica alta, quando comparado com o PMMA, diminuindo assim a necessidade de consumo de oxigénio. ⁸

2.2.3.5 Módulo de Young

Uma LC deve ter um determinado grau de dureza para permitir o seu manuseamento mas também deve ser flexível, de forma a ser confortável. O Módulo de Young ou módulo de elasticidade é uma propriedade que reflete a capacidade de um material manter a sua forma quando é submetido a uma tensão e resiste à sua deformação. ²⁰ Quando um material tem um módulo de elasticidade elevado é mais rígido, resiste mais à deformação (mantem a sua forma), permite um melhor manuseamento e pode proporcionar uma melhor acuidade visual. ²⁰ Contudo, uma LC com um elevado valor de módulo pode levar a uma diminuição do conforto e pode provocar algumas lesões oculares de origem mecânica. ⁶⁷ A primeira geração de lentes Si-Hi possui valores de módulo mais elevados, sendo, por este motivo mais rígidos que os materiais de hidrogel convencional, podendo originar um maior desconforto. ⁶⁸

2.4 Sistemas de limpeza e desinfeção de Lentes de Contacto

A utilização de LC pode interferir com a capacidade de defesa do olho e limitar a sua eficácia contra a invasão de microrganismos e a proliferação descontrolada da flora ocular normal. Os materiais utilizados nas LC, apesar de serem biocompatíveis, interagem com a lágrima, causando adesão de depósitos orgânicos e inorgânicos na superfície da lente. ^{25, 26, 69}

Os fatores que mais contribuem para a contaminação das LC são: ⁷⁰⁻⁷⁵

- Más condições de higiene durante o manuseamento da lente;
- Lágrima e os seus componentes;
- Produtos cosméticos (maquilhagem, por exemplo);
- Produtos de manutenção das lentes não preservados ou fora da validade;
- Estojos porta-lentes;
- Poluição e sujidade do meio ambiente;

Num estudo realizado por Fowler e Allansmith, ficou demonstrado que após 30 minutos de utilização, 50% da superfície anterior da LCH tinha acumulação de depósitos e após 8 horas, 90% estava da lente estava coberta. ⁷⁶ Segundo este mesmo estudo, mesmo utilizando sistemas de limpeza mais intensivos, nunca se conseguiria eliminar a totalidade dos depósitos já aderidos à superfície. A presença de depósitos pode provocar problemas patológicos a nível ocular, mais propriamente da córnea, conjuntiva e pálpebras, aumento do desconforto, alterações do pestanejo e diminuição da capacidade visual. ^{8, 24, 77}

Devido às características dos materiais, as LCH são mais propícias à adesão de depósitos, principalmente, as lentes com um elevado CA e iónicas (grupo IV). A ionicidade da lente favorece a humectabilidade da lente mas contribui para uma maior adesão de proteínas, lípidos e iões inorgânicos da lágrima. A presença de N-Vinilpirrolidona (NVP) também auxilia no processo de adesão de depósitos. ^{8, 78} Um estudo realizado por L. Jones, *et al.*, concluiu que a adesão dos depósitos de proteínas estão mais relacionados com o carácter iónico da lente, enquanto que os depósitos de lípidos estão mais associados à presença de NVP. ⁷⁹ Num outro estudo de L. Jones, *et al.*, onde se comparou uma lente de hidrogel convencional do grupo IV com duas lentes de Si-Hi, verificou-se que as lentes de Si-Hi acumulam menor quantidade de lisozima (depósito de proteína) e maior quantidade de lípidos que a lente de hidrogel convencional, comprovando, uma vez mais, que o tipo de material influencia a adesão de depósitos.⁸⁰ Neste mesmo estudo, verificou-se que as lentes de Si-Hi, apesar de terem menor

quantidade de depósitos de lisozima, possuem maior quantidade de lisozima desnaturalizada. Numa proteína desnaturalizada, as cadeias polipeptídicas são quebradas e adotam uma configuração molecular diferente, podendo provocar uma reação de hipersensibilidade ocular, sendo a mais comum, a conjuntivite papilar gigante.^{8, 24} Num outro estudo levado a cabo por L. Santos *et al*, verificou-se de igual forma que as Si-Hi adsorvem menor quantidade de proteínas que a LC convencional.²⁵ Neste mesmo estudo, verificou-se que a lente Balafilcon A apresentou uma maior propensão para a colonização microbiana. Este facto, pode ser associado à sua maior hidrofobicidade e maior aceitação de eletrões.

Os depósitos encontrados nas LC podem ser de proteínas (como a lisozima e glicoproteínas da lágrima), de lípidos (provenientes da lágrima, do manuseamento das lentes, da maquilhagem, etc.), de cálcio e derivados (proveniente da lágrima; normalmente encontram-se agregados a proteínas, glicoproteínas e lípidos, dando origem aos “*jelly bumps*”) e metálicos (não orgânicos, provenientes maioritariamente do ambiente externo).

A utilização de produtos de limpeza, desinfeção e conservação de LC é fundamental para manter a lente o mais limpa possível durante o tempo de utilização. Entende-se por líquido, solução ou sistema de manutenção, todos os produtos que limpam, desinfetam, hidratam, conservam e enxaguam as LC. Estes líquidos têm as seguintes funções:^{8, 81-84}

- Previnem, nas LC e estojos porta lentes, a formação de depósitos orgânicos e inorgânicos;
- Ajudam a remover os materiais orgânicos provenientes da lágrima e do ambiente, que o pestanejar não é capaz de eliminar;
- Desinfetam reduzindo (desinfeção) ou eliminando completamente (esterilização) as colónias de microrganismos;
- Hidratam as lentes mesmo quando não são utilizadas;
- Mantêm as LC desinfetadas de modo a serem utilizadas em situações experimentais;
- Retiram das LC os vestígios de outros produtos de limpeza e desinfeção utilizados que não possam estar em contacto com o olho.

É de salientar que os produtos de manutenção têm que preencher alguns requisitos, que são descritos de seguida:^{8, 9, 20}

- Ser estéril, estável e incolor;

- Não provocar reações químicas com as lentes e estojos;
- Não provocar modificações nos parâmetros ou nas propriedades do material;
- Ser equilibrado em osmolaridade e pH com o fluido lacrimal;
- Ser biocompatível com o tecido e flora microbiana ocular;
- Cumprir os objetivos para que foram criados;
- Ser adequado para a utilização por parte do paciente, adaptando-se às suas necessidades e limitações.

De forma a cumprir com estes requisitos e com as funções a que são propostos, todos os sistemas de manutenção de LC possuem princípios ativos. De seguida, são descritos alguns deles, de uma forma breve. A breve descrição que se segue de alguns deles é baseada nas referências mencionadas. ^{4, 5, 8, 9, 85}

2.4.1 Agentes de limpeza

No que diz respeito aos agentes de limpeza pode-se referir que, geralmente, são produtos destinados a retirar a sujidade das superfícies. Particularizando às LC, a sua função toma a dimensão de quebrar a estrutura, mobilizar e envolver os materiais que ficam depositados nas LC e que não são eliminados com outros produtos. Estes agentes podem ser:

➤ **Agentes tensoativos de superfície ou surfactantes**

Estes agentes conseguem mobilizar e dissolver depósitos da superfície da LC por serem moléculas bipolares, tendo como função limpar as lentes. Possuem uma parte hidrofílica (ligam-se à água) e uma parte hidrofóbica (ligam-se aos lípidos e outras substâncias não solúveis em água), que, numa fase posterior, envolvem os restos de depósitos hidrofóbicos, formando micelas e retirando-os de uma forma diluída em solução aquosa.

➤ **Agentes Quelantes**

O ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) é um agente de limpeza anti calcária ou anti cálcio muito utilizado e tem a finalidade de evitar que o cálcio (existente na lágrima) adira à superfície da LC e forme depósitos. Melhora também a eficácia

antimicrobiana de vários agentes conservantes (por exemplo, contra a *Pseudomonas aureginosa* e outras bactérias gram-negativas) e pode ser utilizado como conservante em algumas soluções para LC.

➤ **Limpadores intensivos ou limpeza enzimática**

São vulgarmente designados de limpadores enzimáticos, mas nem todos atuam por meio de enzimas. A forma de ação mais comum é a rutura da estrutura das proteínas e outras substâncias com constituintes mais simples (péptidos ou aminoácidos) para facilitar a intervenção de outros surfactantes. Podem atuar sobre as proteínas (Proteasas), lípidos (Lipasas), mucina (Pronasas) e polissacáridos (Amilasas). A pancreatina como atua sobre todos estes tipos, é frequentemente utilizada nos líquidos de LC. Como são mais tóxicos que os surfactantes normais, tem que se ter um cuidado acrescido na lavagem após o processo, para que seja removido na totalidade, especialmente em LCH.

2.4.2. Agentes desinfetantes e conservantes

Os desinfetantes têm como função, reduzir até às margens de segurança, as colónias de microrganismos (desinfecção), mas a eliminação de todos os microrganismos é apenas possível com a esterilização térmica. Os conservantes devem evitar a proliferação de microrganismos nas soluções. Todos os elementos desinfetantes (à exceção do peróxido de hidrogénio), se forem utilizados em menor concentração, podem funcionar também como conservantes.

➤ **Peróxido de Hidrogénio (H₂O₂)**

É uma substância muito utilizada devido à sua grande eficácia antimicrobiana e ao seu amplo espectro. Oxida a matéria orgânica, de forma a alterar e destruir as estruturas dos microrganismos, ou seja, rompem a parede celular microbiana, causando morte celular. Não se pode usar diretamente no olho pois é uma substância altamente tóxica para os tecidos oculares e pode provocar queratite química por toxicidade se não for previamente neutralizada. Por isso, a desinfecção tem que sofrer um processo de neutralização através de um agente químico ou um anel com partículas de platina, antes da LC ser utilizada. Tem uma baixa incidência de reações de hipersensibilidade se a

neutralização ocorrer corretamente e pode ser utilizado em todas as LCH. Não necessita de incorporar agentes conservantes.

➤ **Timerosal**

É um derivado do mercúrio e tem um amplo espectro anti bacteriano, exceto para as bactérias Gram-negativas. Este componente deixou de ser utilizado como desinfetante, pois provocava reações de sensibilidade e toxicidade.

➤ **Gluconato de Clorhexidina**

É um antisséptico que produz reações de hipersensibilidade. Atualmente, utiliza-se muito pouco, pois foi verificado que as bactérias podem aderir às suas moléculas, contribuindo para a proliferação da infeção.

➤ **Cloreto de Benzalconio**

Possui um amplo espectro antimicrobiano, sendo o componente mais eficaz contra a *Pseudomona*. Para ter esta ação, era necessário ser incorporado numa concentração elevada, pelo que causava reações de hipersensibilidade e toxicidade. Hoje em dia, não é utilizado.

➤ **Desinfetantes de alto peso molecular**

São “macromoléculas” sintéticas muito utilizadas nas soluções multiusos ou soluções únicas recentes. Estes componentes têm características de desinfetantes e de surfactantes. Por terem maior peso molecular, previnem a penetração na matriz da lente e a consequente libertação durante o seu uso. Os mais comuns são o Polihexamide Biguanida (PHMB, *Dymed*®, Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA), o *Polyquaternium-1* (*Polyquad*®, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) e o Miristamidopropil Dimetilamina (*Aldox*®, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX). O PHMB é bactericida e fungicida de amplo espectro e é utilizado em soluções de desinfeção e soluções salinas para LCH e LCRPG. Atua de forma a desintegrar o microrganismo, atravessando a parede celular e atacando o citoplasma das bactérias ou a membrana plasmática dos fungos. Tem grande atividade e utilidade em baixas concentrações. O Poliquaternium-1 é um composto solúvel em água que contém álcool. Tem uma ação antimicrobiana, reagindo

com os lípidos e proteínas da membrana citoplasmática, e não impede o crescimento de células corneais. Tem uma ação bactericida e é utilizado frequentemente em conjunto com o Aldox®, que é um fungicida. O Aldox® é um ácido gordo que funciona como desinfetante adicional. É uma molécula mais pequena que o PHMB e o Poliquaternium-1.⁸⁶

2.4.3. Agentes humectantes, lubrificantes ou lágrimas artificiais

Os agentes humectantes têm como função principal, diminuir a tensão superficial do líquido, mas também podem atuar como tensioativos ou agentes de superfície. Os agentes lubrificantes também contribuem para a estabilização da lágrima, de forma a diminuir o atrito da lente com o olho, proporcionando um maior conforto. As lágrimas artificiais são uma combinação de agentes humectantes e lubrificantes e têm como objetivo melhorar o conforto em pacientes com pequena quantidade de lágrima ou com maior evaporação desta.

2.4.4. Agentes isotónicos e estabilizadores do pH (tampão)

Os agentes isotónicos estabilizam o pH e equilibram a osmolaridade da solução com a da lágrima, de forma a manter a integridade ocular. Estas propriedades devem manter-se inalteráveis, mesmo que as condições ambientais, como a temperatura, alterem. As alterações de pH podem provocar alterações das propriedades das lentes e induzir irritação ocular.

As soluções únicas ou multiusos são sistemas químicos que têm na sua composição um agente antimicrobiano (desinfetante), uma solução tampão, e um agente surfactante.²⁰ Devido à sua conveniência, prática e fácil utilização, é o sistema de limpeza mais prescrito para as LCH.⁵
⁵⁴ Apesar dos componentes utilizados atualmente não serem muito agressivos, ainda são relatados casos de reação ocular: sensibilidade, secura, prurido, ardor, hiperemia, desconforto, microerosões e infiltrados corneais, má visão e diminuição do tempo de uso das LC.^{4, 5, 27, 87, 88}

Os líquidos de manutenção quando combinados com lentes de hidrogel convencional (principalmente do grupo II), revelam um aumento da incidência de tingido corneal (em forma de ponteados), conjuntivite papilar e respostas inflamatórias.^{87, 89, 90} Com a introdução dos materiais

de Si-Hi, vários estudos demonstraram um aumento das reações oculares, nomeadamente ponteados corneais, associadas aos líquidos de manutenção.^{27, 87, 91, 92} Pressupõe-se que estas reações corneais estão relacionadas com a absorção da solução pela matriz da lente, sendo lentamente libertada no olho.^{5, 92} Os conservantes presentes nas soluções únicas são descritos como sendo os responsáveis pelo aparecimento de ponteados corneais.^{4, 5, 89} Uma forma de contornar este problema, seria utilizar peróxido de hidrogénio como sistema de manutenção, visto que este líquido não tem conservantes, não induz alterações corneais e diminui a sensação de olho seco.^{20, 27, 89, 91}

Os sistemas de limpeza e desinfeção, para além das interações com a superfície ocular, podem também provocar alterações nas propriedades dos materiais da LC. No estudo levado a cabo por Lira, M. *et al*, foram verificadas alterações das propriedades estudadas.⁹² Neste estudo foram efetuadas medições do IR (e conseqüentemente do CA) e da rugosidade da superfície da LC (através da utilização de Microscopia de Força Atómica) de diversas lentes, antes e depois de serem imersas em vários líquidos de manutenção. Verificou-se que, após a imersão nas diferentes soluções, os valores de IR e de rugosidade sofreram alterações. De todas as soluções utilizadas, o sistema baseado em peróxido de hidrogénio foi a que induziu menores alterações nos materiais das LC. Estudos *in vivo* realizados por Carnt *et al* revelaram uma menor incidência de infiltrados e ponteados corneais nos indivíduos que utilizaram o sistema de peróxido de hidrogénio.^{93, 94} No trabalho efetuado por Andrasko *et al*, também foi verificado uma menor incidência de ponteados corneais com lentes Si-Hi com o mesmo tipo de solução de manutenção.⁵

Tal como já foi referido anteriormente, as lentes de Si-Hi são as LC das mais prescritas,¹² e a questão da biocompatibilidade tornou-se muito importante.

CAPÍTULO 3



Materiais e Métodos

No presente capítulo será feita uma descrição do material, métodos e instrumentos usados na fase experimental deste trabalho.

Inicialmente, será realizada uma caracterização das LC e dos líquidos de manutenção utilizados neste trabalho.

A avaliação das propriedades das LC estudadas foi realizada na Universidade do Minho, mais propriamente, nos Departamentos de Física e de Engenharia Biológica.

É de realçar que todas as lentes e líquidos de manutenção foram gentilmente cedidos pelos diversos fabricantes.

3.1. Caracterização das lentes de contacto

Neste estudo, cinco LC foram alvo de um processo de avaliação. Foram avaliadas 4 lentes de Si-Hi, Air Optix Aqua™, Acuvue® Oasys™, Biofinity™, Purevision® 2 e uma lente de hidrogel convencional Acuvue® 2, que funcionou como lente de controlo. Atendendo que as lentes de Si-Hi foram, em 2014, as mais adaptadas nos países em estudo,¹² e devido às interações que têm com os líquidos de manutenção, seria relevante estudar as suas propriedades. A escolha das marcas das LC deveu-se à representação que têm no mercado e pelo facto de já terem sido alvo de diversos estudos anteriores.

As lentes referenciadas anteriormente, possuem uma duração mensal, à exceção das lentes Acuvue® Oasys™ e Acuvue® 2 que são aconselhadas, segundo o proposto pelos fabricantes das lentes, a uma utilização de apenas quinze dias

Na tabela 3.1 estão descritas as características das LC usadas no estudo.

Todas as LC têm -3.00 dioptrias (D) de potência, com o objetivo de poderem ser realizadas comparações entre os resultados e os valores nominais.

Tabela 3. 1. Caracterização das lentes de contacto utilizadas

| Nome Comercial | Acuvue® 2 | Purevision® 2 | Air Optix Aqua™ | Acuvue® Oasys™ | Biofinity™ |
|---|-------------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------------------------|
| USAN | Etafilcon A | Balafilcon A | Lotrafilcon B | Senofilcon A | Comfilcon A |
| Fabricante | Johnson & Johnson | Bausch & Lomb | Alcon Vision Care | Johnson & Johnson | Coopervision |
| Conteúdo em água (%) | 58 | 36 | 33 | 38 | 48 |
| Índice de Refração | 1,4050 (a) | 1,426 (a) | 1,42 (a) | 1,42 (a) | 1,40 (a) |
| Ângulo de Contato (°) | 45 (b) | 95 (c) | 78 (c) | 68 (c) | 48,38 (d) |
| Grupo FDA | IV | III | I | I | I |
| DK | 28 | 99 | 110 | 103 | 128 |
| Espessura Central (mm) - 3,00D (t) | 0,084 | 0,08 | 0,08 | 0,07 | 0,08 |
| Principais Monómeros | HEMA, MA | NVP, TPVC, NVA, PBVC, NCVE | DMA, TRIS, Siloxane monomer | HEMA, PDMS, DMA+PVP | M3U, FMM, TAIC, IBM, nMNVA, NVP, HOB |
| Tratamento Superfície | Não | Oxidação do plasma | Revestimento de plasma de 25nm | Não | Não |
| Filtro UV | Sim | Não | Não | Sim | Não |
| Observações | Hidrogel | Si-Hi | Si-Hi | Si-Hi | Si-Hi |

(a) Segundo a Food and Drug Administration (FDA)

(b) ⁹⁵; (c) ⁹⁶; (d) ⁵²

USAN: United States Adopted Name.

DK: Permeabilidade ao oxigénio (unidades: $X 10^{-11} \text{cm}^2/\text{s ml O}_2/\text{ml.mm Hg}$).

DK/t: Transmissibilidade ao oxigénio (unidades: $X 10^{-9} \text{(cm/s) (ml O}_2/\text{ml.mm Hg)}$)

PVP: poli(vinil pirrolidona); **mPDMS:** polidimetilsiloxano monofuncional; **DMA:** N,N-dimetilacrilamida;

HEMA: hidroxietil metacrilato; **EGDMA:** etilenoglicol dimetacrilato; **TEGDMA:** tetraetilenoglicol dimetacrilato;

TRIS: metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)ilano; **NVP:** N-vinil pirrolidona; **TPVC:** tris-(trimetil siloxisilil) propilvinil carbamato; **NVA:** N-vinil amino ácido; **PBVC:** poli(dimetilsiloxi) di (sililbutanol) bis (vinil carbamato);

M3U: α bis(metacrililoietil iminocarboxi etiloxipropil) - poli(dimetilsiloxane) - poli(trifluoropropilmetilsiloxano)-poli(metoxi-poli(etilenoglicol)propilmetil-siloxano; **FMM:** α -metacrililoietil iminocarboxietiloxipropil-poli(dimetilsiloxi)-butildimetilsilano; **TAIC:** 1,3,5-trialilil-1,3,5-triazina-2,4,6(1H,3H,5H)-triona;

IBM: isobornil metacrilato; **HOB:** 2-hidroxibutylmetacrilato; **NMNVA:** N-methyl-N-vinil acetamida;

MMA: metil metacrilato.

3.2. Caracterização dos líquidos de manutenção

Neste estudo, foram utilizados quatro líquidos de manutenção. Foi utilizado um sistema de peróxido de hidrogénio 3%, AO Sept® Plus (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) e três soluções únicas: ReNu MultiPLUS® MPS (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA), Biotrue™ (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA) e Optifree® PureMoist® (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX). As suas características estão resumidas na tabela 3.2. Todas as soluções dos blisters são soluções salinas tamponadas.

Com a evolução dos materiais das LC, existiu a necessidade de criar líquidos de manutenção mais adequados às características deste tipo de material. Dos líquidos utilizados, o Biotrue™ e o Optifree® Puremoist® são soluções únicas formuladas especificamente para as lentes Si-Hi, podendo também ser utilizadas em todas as LCH. Ambas contêm agentes humectantes na sua composição.

A escolha destas soluções deveu-se à representação que têm no mercado. O ReNu MultiPLUS® MPS é uma das soluções únicas mais prescritas e utilizada em estudos científicos. O Biotrue™ e o Optifree® PureMoist® são soluções mais recentes e específicas para lentes de Si-Hi. O AO Sept® Plus é o sistema de peróxido de hidrogénio mais utilizado em vários estudos realizados.^{5, 93, 94}

Tabela 3. 2. Caracterização dos líquidos de manutenção utilizados

| Nome comercial | Fabricante | Tipo de solução | Conservantes (a) | Outros ingredientes (a) |
|---------------------------|-------------------|---------------------------|--|---|
| Renu Multiplus | Bausch & Lomb | Solução única | DYMED®(PHMB a 0,0001%); EDTA | Ácido bórico, borato de sódio, cloreto de sódio, poloxamina 1% e HYDRANATE® a 0,03% |
| Biotrue | Bausch & Lomb | Solução única | Poliaminopropil biguanida a 0,00013%; poliquaternium a 0,0001% | Hialuronato*, sulfobetaina, poloxamina, ácido bórico, borato de sódio, cloreto de sódio e EDTA |
| Optifree Puremoist | Alcon Vision Care | Solução única | POLYQUAD® a 0,001%; ALDOX® a 0,0006% | Citrato de sódio, cloreto de sódio, ácido bórico, aminometilpropanol, sorbitol, EDTA, TETRONIC®1304* e HYDRAGLIDE®* |
| AOSept | Alcon Vision Care | Peróxido de Hidrogénio 3% | - | Peróxido de hidrogénio 3%, ácido fosfónico, cloreto de sódio, fosfato e poloxamero |

(a) Informação cedida pelos fabricantes

* Agentes humectantes

DYMED®: Polihexametileno biguanida

PHMB: Polyhexamide Biguanida

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético ou edetato dissódico

HYDRANATE®: hydroxialquilfosfonato

POLYQUAD®: *polyquaternium-1*

ALDOX®: miristamidopropil dimetilamina

TETRONIC®1304: marca registada da BASF

HYDRAGLIDE®: EOBO 41™ - polioxietileno-polioxibutilenol

3.3. Avaliação das propriedades

Todas as lentes foram caracterizadas relativamente ao índice de refração, conteúdo em água e humectabilidade em duas fases. A primeira foi imediatamente após ser retirada do blister (que será a medida de controlo) e a outra após estarem 12 horas imersas em cada um dos líquidos referidos na tabela 3.2.

Foram usadas duas lentes de cada marca, para cada combinação de líquidos. As medições foram efetuadas em duplicado para cada conjunto lente+líquido, incluindo também a medida de controlo.

3.3.1. Índice de refração e conteúdo em água

A sala onde foram realizadas todas as medições manteve-se uma temperatura que rondava os 21°C.

Para retirar a LC da sua embalagem e/ou estojo apropriado foi utilizada uma pinça com pontas de silicone, para não danificar o material. De seguida, foi utilizado papel absorvente para eliminar o excesso de água na superfície da mesma.

Foi usado um refratómetro digital CLR 12-70 (Index Instruments, Cambridge, UK) (figura 3.1) para medir o IR de forma direta. Neste aparelho, a medição é feita por *back reflection* a 589nm e são obtidos valores exatos do IR, em que há uma interferência subjetiva dos utilizadores muito pequena. ^{36, 38}



Figura 3. 1. Refractómetro digital CLR 12-70 (Index Instruments, Cambridge, UK).

Saliente-se que o IR faz a comparação entre as velocidades da luz no vácuo e nos diferentes materiais, sendo que a sua direção e velocidade modificam-se no momento em que a luz transpõe esse limite.

O refratómetro, através do ângulo formado pela luz ao passar pelo material, executa a medição do IR. Antes da utilização inicial do aparelho, o ajuste zero deste foi assegurado e certificado. Para além disso, foi configurado para operar no modo contínuo. Apenas quando se atingiu estabilidade na leitura, foram registados os valores do IR.⁹⁷

Este instrumento permite obter informação do CA, partindo dos valores de IR (refratometria). Para se alcançar o valor de CA, é preciso ter conhecimento do IR da LC no seu estado hidratado (n_1), no seu estado desidratado (n_2) e conhecer o IR da solução salina (n_s). As LC foram colocadas ao ar, num período de trinta minutos, com o intuito de se obter o IR da lente no seu estado desidratado. Este período pode não ser, em algumas lentes, o necessário para obter uma desidratação completa do material, mas a partir deste tempo, devido à desidratação do material e conseqüentemente, alteração da dureza deste, não era possível realizar as medidas. A equação 3.1 descreve esta relação, sendo que os valores de CA foram alvo de registo para a totalidade das amostras.⁹⁷

$$CA(\%) = \frac{(n_1 - n_2)}{(n_1 - n_s)} \times 100 \quad \text{Equação 3.1}$$

Importa mencionar que os valores do IR e do CA foram obtidos simultaneamente, uma vez que o instrumento assim o possibilita.

Para obter os valores destas variáveis, cada lente foi medida 5 vezes. Estas medições foram realizadas para as LC retiradas do blister e para as imersas nos líquidos. Apesar de as medições serem relativamente rápidas, importa referir que cada LC foi alvo de reidratação, através da imersão nos diferentes líquidos, entre cada medição. Esta ação teve como objetivo evitar que as medições fossem influenciadas pela desidratação desta. O valor final de IR e CA foi obtido através da média das 10 medições realizadas para cada combinação, incluindo o blister (2 lentes para cada conjunto, cada uma dela medida 5 vezes).

3.3.2. Medição do ângulo de contacto

Tal como já foi referido anteriormente, os materiais das LC de silicone-hidrogel possuem uma maior hidrofobia comparativamente às lentes de hidrogel convencionais.

Para medir o AC, foi utilizado o aparelho OCA 20 (DataPhysics, Germany), que possui um sistema obtenção de imagens totalmente independente (figura 3.2). Foram efetuadas as medições foram efetuadas através do método de avanço (*Advancing Contact Angle*) com o objetivo de determinar a hidrofobicidade das LC.

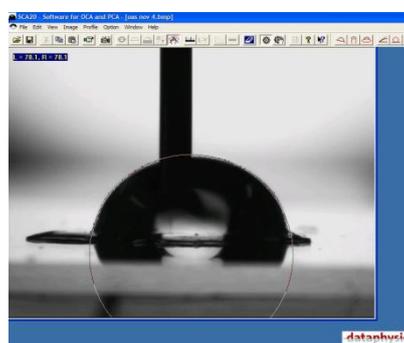


Figura 3. 2. Medidor de Ângulos de Contacto OCA 20 DataPhysics e exemplo de imagem adquirida.

As medidas foram realizadas com água ultrapura (*Milipore water*). A sala onde se efetuaram as medições desta propriedade encontrava-se a uma temperatura média de 24°. A avaliação do AC foi executada após as medições do IR e do CA.

As lentes foram removidas do blister e dos estojos porta-lentes e foram cortadas em quatro partes, sendo que cada parte foi aplanada numa lâmina do microscópio. O líquido em excesso foi removido com papel absorvente. As medições foram efetuadas logo após este procedimento, para precaver a desidratação das LC.

A água ultrapura foi depositada na superfície das LC através de uma seringa específica, de uma forma contínua, lenta e precisa. Este líquido foi-se acumulando na superfície da lente, formando uma gota. A quantidade e a velocidade com que a água ultrapura foi dispensada, foram controladas pelo instrumento. A gota foi aumentando de volume até um determinado momento, em que começou a diminuir o seu tamanho. O momento em que a gota atingiu o volume máximo foi o utilizado para a medição do AC.

Para cada lente (lente de controlo e conjunto lente+líquido) foram realizadas 4 medidas. O valor final do AC foi determinado através da média de 8 medições realizadas para cada combinação, incluindo o blister (2 lentes para cada conjunto, cada uma dela medida 4 vezes).

3.4 Análise estatística

Para a análise estatística, foi utilizado o programa IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 22 para o Windows. Para determinar as médias e os desvios padrão correspondentes recorreu-se à Estatística Descritiva. Para verificar se existem diferenças estatisticamente significativas entre líquidos para cada lente de contacto foi utilizado o ANOVA *Bonferroni post hoc test*.

CAPÍTULO 4



Apresentação e Discussão de Resultados

Neste capítulo são apresentados e discutidos os valores experimentais obtidos dos parâmetros das lentes de contacto. Os parâmetros avaliados foram o Índice de Refração (IR), o Conteúdo em Água (CA) e o Ângulo de Contacto (AC). Todas estas variáveis foram medidas após retirar as lentes dos respetivos blisters (medida de controlo) e após a imersão nos líquidos de manutenção utilizados (12 horas de imersão nos estojos porta-lentes adequados). Durante este capítulo as lentes estudadas são designadas pelo nome do material e não pelo nome comercial.

Numa fase inicial, é feita a apresentação e a análise dos resultados de IR, CA e AC das lentes após serem retiradas do blister. Seguidamente, a análise será realizada primeiro do IR e CA e seguidamente do AC para as lentes imersas nos líquidos.

4.1 Índice de Refração e Conteúdo em Água após retirar a lente de contacto do blister

Na tabela 4.1 são demonstrados os valores do IR e CA medidos logo após a lente ser retirada do blister. Estas medidas funcionam como medidas de controlo ou baseline e todas as comparações que são realizadas nesta dissertação são feitas relativamente a estas.

Tabela 4. 1. Valores experimentais de Índice de Refração das lentes de contacto após serem retiradas do blister.

| LC | N=10 | |
|---------------|------------------------|----------------------------|
| | IR \pm Desvio Padrão | CA (%) \pm Desvio Padrão |
| Etafilcon A | 1,4038 \pm 0,0009 | 55,75 \pm 0,52 |
| Senofilcon A | 1,4223 \pm 0,0011 | 37,01 \pm 0,98 |
| Balafilcon A | 1,4194 \pm 0,0013 | 34,61 \pm 1,03 |
| Comfilcon A | 1,4057 \pm 0,0004 | 45,84 \pm 0,28 |
| Lotrafilcon B | 1,4226 \pm 0,0005 | 25,53 \pm 0,42 |

Comparando os valores de IR da tabela 4.1 obtidos experimentalmente com os valores nominais apresentados na tabela 3.1, pode-se verificar que estes valores são muito semelhantes. Os valores obtidos da Etafilcon A e da Balafilcon A encontram-se um pouco subestimados, ao passo que o IR da Comfilcon A encontra-se, ligeiramente, sobrestimado. No caso da Senofilcon A e da Lotrafilcon B, os valores de IR obtidos são muito aproximados dos valores nominais, referidos pela FDA. Num estudo realizado por Nichols J. *et al*, foram utilizadas 23 lentes de diferentes CA, no qual foi avaliado o IR com o mesmo modelo de refratómetro

usado neste trabalho. Verificou-se que as medições de IR obtidas com este instrumento são muito próximas dos valores nominais, demonstrando que esta técnica é fidedigna.³⁸

Através da equação 3.1, foi possível obter os valores de CA das lentes a partir dos valores de IR. Comparando as mesmas tabelas, é possível verificar que os valores experimentais de CA de todas as lentes se encontram subestimados, relativamente ao valor nominal. A lente Lotrafilcon B é a que apresenta uma maior diferença entre estes valores (-7,47%). Esta diferença pode ser atribuída à dificuldade de medir o IR desta lente no seu estado desidratado, tal como foi referido anteriormente. Apesar das diferenças entre os valores nominais e experimentais, verificou-se que é possível obter valores de CA aproximados aos fornecidos pelos fabricantes a partir das medições do IR das lentes.^{37, 43} É possível depreender a partir da equação 3.1 que pequenas alterações do IR podem provocar grandes alterações no CA.

A partir das figuras 4.1 e 4.2 é possível observar as diferenças entre as LC para as variáveis IR e CA, logo após terem sido retiradas do blister. Na figura 4.1 verifica-se que as lentes que possuem menor IR são a Etafilcon A e a Comfilcon A, e tal como esperado, na figura 4.2 verifica-se que estas duas lentes são as que têm maior CA, comparativamente com as restantes. O oposto é observado para as lentes Senofilcon A, Balafilcon A e Lotrafilcon B, que têm valores superiores de IR e valores mais baixos de CA. Daqui, consegue-se inferir que as estas duas propriedades estão interligadas e têm uma relação de proporcionalidade inversa, tal como referido por estudos anteriores.^{8, 20, 40, 50} Da figura 4.2 consegue-se também observar que as lentes de Si-Hi possuem menor CA do que a lente de hidrogel convencional estudada, a Etafilcon A. Isto pode ser explicado pela inclusão na matriz das lentes de moléculas de silicone, que apesar de serem altamente permeáveis ao oxigénio são altamente hidrofóbicas, fazendo com que o CA da lente seja inferior, ou seja, são LC que têm na sua constituição menor quantidade de água.^{8, 9, 19, 20}

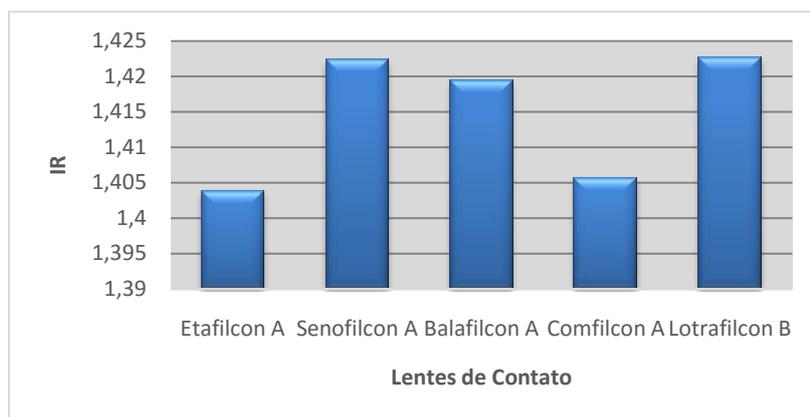


Figura 4. 1. Variação do Índice de Refração de todas as lentes, após serem retiradas do blister.

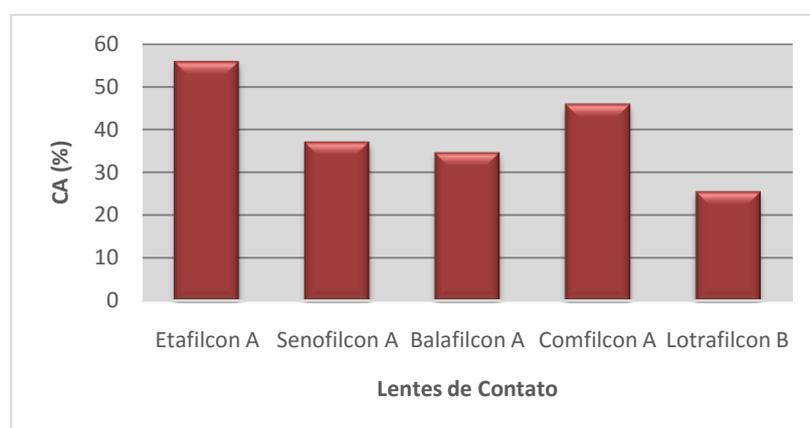


Figura 4. 2. Variação do Conteúdo em Água de todas as lentes, após serem retiradas do blister.

4.2 Ângulo de Contacto após retirar a lente de contacto do blister

Na tabela 4.2 encontram-se demonstrados os valores de AC avaliados logo após a lente ser retirada do blister.

Tabela 4. 2. Valores experimentais de Ângulo de Contacto das lentes de contacto após serem retiradas do blister.

| LC | N=8 AC (°) ± Desvio Padrão |
|---------------|-------------------------------|
| Etafilcon A | 49,60 ± 2,98 |
| Senofilcon A | 78,91 ± 2,49 |
| Balafilcon A | 91,49 ± 0,66 |
| Comfilcon A | 48,04 ± 2,75 |
| Lotrafilcon B | 82,61 ± 1,69 |

Comparando os valores do AC da tabela 4.2 com os apresentados na tabela 3.1, verifica-se que existem algumas diferenças para esta variável. Por não se ter conhecimento, até à data, dos valores dos fabricantes de algumas LC, os valores do AC da tabela 3.1 são referentes a trabalhos experimentais já publicados.^{52, 95, 96} Devido ao facto da determinação do AC depender do carácter subjetivo do investigador e das diferenças obtidas com a utilização de diferentes técnicas, nesta dissertação, os valores referidos na tabela 3.1 não serão comparados com os valores experimentais. Os valores experimentais serão apenas comparados entre si, utilizando o valor obtido após a LC ter sido retirada do blister como valor de referência (baseline).

Na figura 4.3, observam-se os valores do AC de cada uma das lentes, após serem retiradas do blister. Verifica-se que as lentes de Si-Hi de primeira e segunda geração (Balafilcon A, Lotrafilcon B e Senofilcon A) apresentam valores de AC mais elevados do que a lente de terceira geração e de hidrogel convencional (Comfilcon A e Etafilcon A), ou seja, são mais hidrofóbicas (AC>50%).

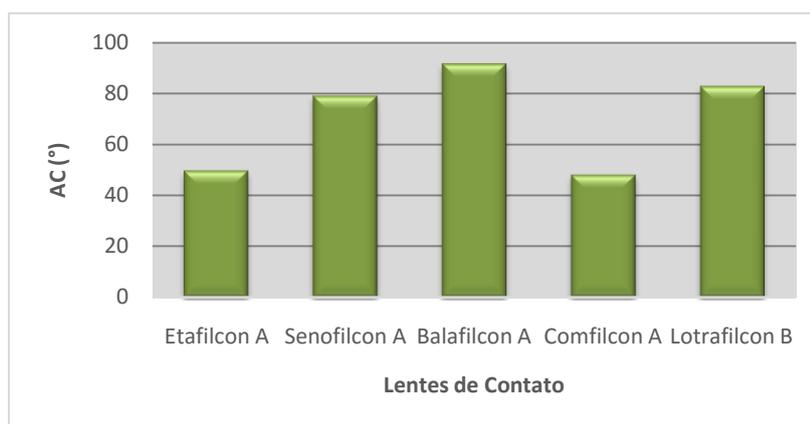


Figura 4. 3. Variação do Ângulo de Contacto de todas as lentes, após serem retiradas do blister.

As lentes de primeira geração de Si-Hi (Balafilcon A e Lotrafilcon B) possuem tratamentos de superfície para diminuir a hidrofobicidade da lente e aumentar a humectabilidade da superfície. O tratamento de superfície da Balafilcon A é obtido através de oxidação de plasma, em que as moléculas de silicone da superfície da lente são transformadas em pequenas “ilhas” hidrofílicas de silicato, que por sua vez formam pontes hidrofílicas sobre o material hidrofóbico.^{19, 30, 39} O facto de este tratamento de superfície não ser uniforme, deixa zonas hidrofóbicas a descoberto e torna a superfície da lente mais irregular, tal como ficou demonstrado em alguns estudos. No estudo de Lira *et al.*, foi avaliada a rugosidade da superfície, através do Microscópio

de Força Atómica (MFA), de diversas lentes novas e após serem utilizadas. Foi verificado que a lente Balafilcon A nova apresentava valores de rugosidade média e de rugosidade máxima (diferença entre os pontos mais alto e mais baixo da área observada) superiores a todas as outras lentes avaliadas.⁹⁸ Num outro estudo semelhante realizado com outras lentes por Gonzalez-Meijome *et al.*, verificou-se também que a Balafilcon A era a lente que tinha a superfície mais rugosa.⁹⁹ Posto isto, pode-se deduzir que a água ultrapura tem uma maior dificuldade de espalhamento numa superfície mais rugosa e mais hidrofóbica, resultando num AC mais elevado.

Os valores da lente Lotrafilcon B, que também pertence à primeira geração, podem ser justificados pelo mesmo fundamento. No caso desta lente, o tratamento de superfície é constituído por uma película contínua de plasma ultra fina (25nm), de forma a tornar a superfície hidrofílica.^{28, 33, 39} No mesmo estudo de Lira M. *et al.*, verificou-se que a rugosidade média e máxima era inferior à apresentada pela Balafilcon A, mas a sua superfície apresentava um padrão de ranhuras com diversas orientações.⁹⁸ O valor de AC inferior ao da Balafilcon A pode dever-se ao tipo de tratamento de superfície e ao tipo de monómeros de silicone utilizados no fabrico da lente (tabela 3.1).

A lente Senofilcon A pertence à segunda geração de lentes de Si-Hi. Esta lente não tem tratamento de superfície, mas possui um humectante interno (*Hidraclear Plus™*),⁹ que permite que a superfície da lente se mantenha hidrofílica. A lente Comfilcon A pertence à família da terceira geração e, tal como a Senofilcon A, não tem tratamento de superfície. Possui a tecnologia *Aquaform™*,³⁴ que minimiza a desidratação da lente. No estudo de Giraldez MJ. *et al.*, verificou-se que, após a medição com o MFA, as diferenças de rugosidade existentes entre estas duas lentes não eram significativas, mas que podiam estar relacionadas com o efeito do conteúdo em água.³⁴ As diferenças de AC entre estas duas lentes podem estar, de igual forma, relacionadas com o CA: a lente Senofilcon A tem menor CA, podendo resultar num AC superior, quando comparada com a Comfilcon A.

A lente Etafilcon A é uma lente de hidrogel convencional, caracterizada pelo superior CA, comparativamente às lentes de Si-Hi. Neste trabalho, o AC da Etafilcon A apresentou-se ligeiramente superior ($49,60^{\circ} \pm 2,98$) ao da Comfilcon A ($48,04^{\circ} \pm 2,75$). A Comfilcon A, é uma LC que contém Si-Hi, tem menor CA e, por isso, esperava-se que esta lente apresentasse um AC superior ao da Etafilcon A. Este resultado pode ser explicado pelo facto da Comfilcon A, tal como foi anteriormente referido, possuir a tecnologia *Aquaform™*, que proporciona uma minimização

da desidratação da lente, retendo a água dentro da lente, conferindo-lhe uma menor hidrofobicidade. Sabe-se que, a taxa de desidratação *in vitro* de uma LC varia consoante o material e o seu CA. Devido ao menor CA apresentado pelas lentes Si-Hi, estas lentes apresentam uma taxa de desidratação inferior às de hidrogel convencional.⁴²

4.3 Índice de Refração e Conteúdo em Água após a imersão das lentes de contacto nos líquidos de manutenção

Na figura 4.4 estão representados os valores de IR de cada uma das LC, após terem sido imersas nos diferentes líquidos de manutenção. Na figura 4.5 estão representados os valores de CA para cada LC, para as mesmas condições. Na tabela 4.3 estão apresentadas as diferenças entre as médias de IR e CA, para cada uma das lentes, após a imersão nos líquidos e após serem retiradas do blister. Para a discussão dos resultados de IR e CA, serão utilizadas as duas figuras e a tabela.

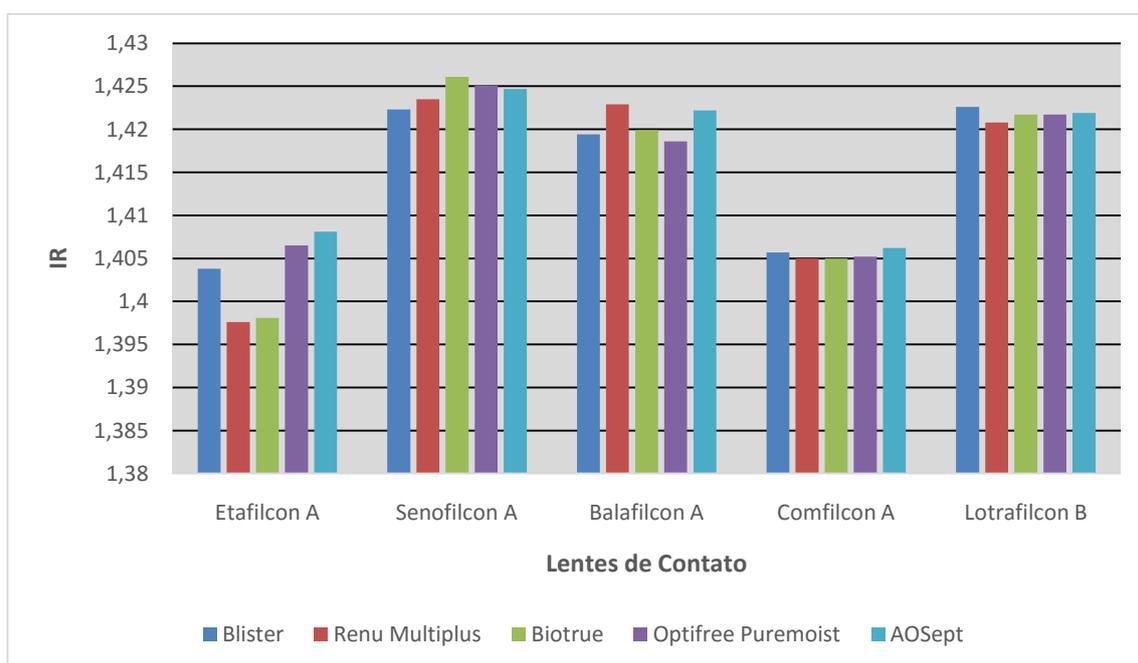


Figura 4. 4. Variação do Índice de Refração das lentes para todos os líquidos.

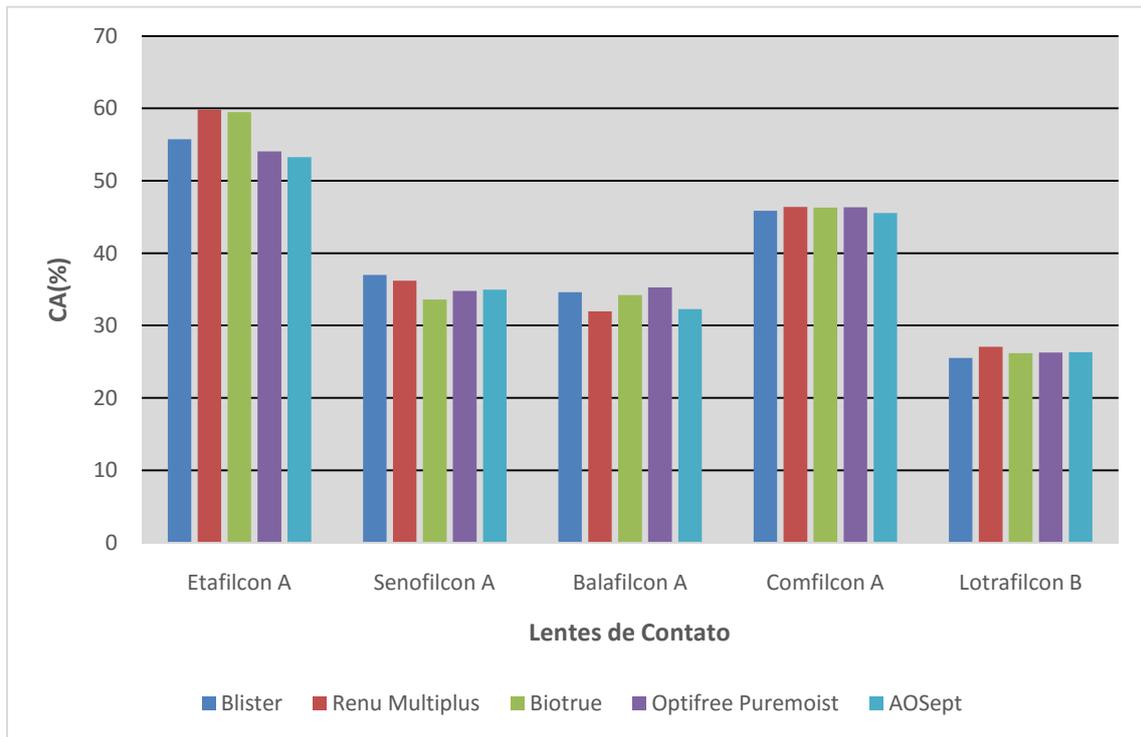


Figura 4. 5. Variação do Conteúdo em Água das lentes para todos os líquidos.

Tabela 4. 3. Comparação das diferenças de médias de Índice de Refração e Conteúdo em Água das lentes nos diferentes líquidos de manutenção com os valores do blister

| LC | LQ | IR \pm Desvio Padrão | N=10 | | |
|---------------|--------------------|------------------------|--------|----------------------------|--------|
| | | | ρ | CA (%) \pm Desvio Padrão | ρ |
| Etafilcon A | Renu Multiplus | -0,0062 \pm 0,0003 | 0,000 | 4,07 \pm 0,19 | 0,000 |
| | Biotrue | -0,0058 \pm 0,0004 | 0,000 | 3,73 \pm 0,24 | 0,000 |
| | Optifree Puremoist | 0,0027 \pm 0,0001 | 0,000 | -1,70 \pm 0,10 | 0,000 |
| | AOSept | 0,0043 \pm 0,0010 | 0,000 | -2,49 \pm 1,22 | 0,000 |
| Senofilcon A | Renu Multiplus | 0,0012 \pm 0,0015 | 0,414* | -0,83 \pm 0,82 | 0,218* |
| | Biotrue | 0,0038 \pm 0,0015 | 0,000 | -3,40 \pm 0,57 | 0,000 |
| | Optifree Puremoist | 0,0028 \pm 0,0010 | 0,000 | -2,22 \pm 0,73 | 0,000 |
| | AOSept | 0,0025 \pm 0,0012 | 0,001 | -2,07 \pm 0,74 | 0,000 |
| Balafilcon A | Renu Multiplus | 0,0035 \pm 0,0011 | 0,000 | -2,67 \pm 0,65 | 0,000 |
| | Biotrue | 0,0005 \pm 0,0010 | 1,000* | -0,38 \pm 0,73 | 1,000* |
| | Optifree Puremoist | -0,0009 \pm 0,0004 | 0,599* | 0,66 \pm 0,33 | 0,494* |
| | AOSept | 0,0027 \pm 0,0009 | 0,000 | -2,32 \pm 0,74 | 0,000 |
| Comfilcon A | Renu Multiplus | -0,0007 \pm 0,0004 | 0,018 | 0,56 \pm 0,29 | 0,003 |
| | Biotrue | -0,0007 \pm 0,0005 | 0,011 | 0,47 \pm 0,33 | 0,018 |
| | Optifree Puremoist | -0,0006 \pm 0,0003 | 0,110* | 0,48 \pm 0,25 | 0,015 |
| | AOSept | 0,0005 \pm 0,0007 | 0,347* | -0,30 \pm 0,41 | 0,401* |
| Lotrafilcon B | Renu Multiplus | -0,0018 \pm 0,0005 | 0,000 | 1,53 \pm 0,40 | 0,000 |
| | Biotrue | -0,0009 \pm 0,0002 | 0,000 | 0,66 \pm 0,17 | 0,000 |
| | Optifree Puremoist | -0,0009 \pm 0,0003 | 0,000 | 0,76 \pm 0,26 | 0,000 |
| | AOSept | -0,0007 \pm 0,0003 | 0,001 | 0,78 \pm 0,31 | 0,000 |

p: Bonferroni; $p < 0,05$

* Resultados cujas variações não são estatisticamente significativas ($p < 0,05$)

Os valores da tabela 4.3 foram obtidos através da diferença de médias de IR e CA das lentes após terem sido imersas nos líquidos e após terem sido retiradas do blister. Uma variação negativa significa que houve uma diminuição do valor da variável (IR e/ou CA), após a lente ter estado em contacto com os líquidos de manutenção. Uma variação positiva significa que existiu um aumento do valor de IR e/ou CA após a imersão da lente nas diferentes soluções.

Comparando os valores do IR e CA para as lentes nos diferentes líquidos verifica-se que estes alteram-se, quase todos de forma significativa. É possível também observar que, para todas as combinações de lente + líquido, se os valores de IR aumentam, os valores de CA diminuem, e vice-versa. Uma vez mais, comprova-se o que foi dito anteriormente sobre a estreita relação entre estas duas variáveis.

Um aumento do IR e uma consequente diminuição do CA pode indicar a desidratação da lente, mas por si só pode não ser indicativo de perda de água da matriz. Sabe-se que, numa LC, as moléculas de água podem-se encontrar unidas entre si e aos grupos hidrofílicos da matriz ou podem estar “livres” sem qualquer efeito polimérico estrutural (estão apenas associadas entre si).^{18, 41, 100, 101} Toda a água numa LCH pode evaporar, mas do ponto de vista clínico, apenas a água que se encontra livre é relevante.⁴¹ A evaporação da água existente na superfície da lente é uma possível causa para a sua desidratação. Uma diminuição na capacidade da lente se reidratar e atingir o seu CA inicial, pressupõe uma diminuição da capacidade da lente manter o seu grau de hidratação.¹⁸ Desta forma, pode-se inferir que as variações de CA que existiram neste trabalho significam que as lentes alteraram a sua capacidade de retenção ou a perda de alguma da sua água “livre”, consoante as soluções de manutenção.

A forma como os líquidos afetam o CA pode estar relacionada com a composição química das soluções e com as suas propriedades físicas. Através da tabela 3.2, é possível verificar que todos os líquidos utilizados possuem elementos diferentes. Num estudo realizado por Dalton *et al.*,¹⁰² foram avaliados o pH, a osmolaridade, a tensão superficial e a viscosidade de várias soluções de manutenção de LCH. Verificou-se que todas as soluções estudadas apresentavam diferentes propriedades físicas e que essas diferenças podem estar relacionadas com o maior ou menor conforto dos usuários de LC. Verificou-se que a utilização de agentes tampão alteram o pH da solução e, conseqüentemente, pode afetar o conforto subjetivo. Os surfactantes, agentes quelantes e agentes tampão alteram a osmolaridade da solução, tornando-as hipo osmóticas, quando comparadas com a lágrima humana. A tensão superficial é afetada

pela presença de surfactantes e a viscosidade varia com a temperatura e com a utilização de agentes humectantes. A interação das propriedades físicas dos líquidos com as diferentes propriedades das LC (ionidade, humectabilidade, tratamentos de superfície) pode levar a uma maior ou menor aptidão de retenção de água “livre”, resultando numa variação de CA maior ou menor, respetivamente.

Nas figuras 4.4 e 4.5, juntamente com a tabela 4.3, é possível visualizar as variações para todas as lentes do IR e do CA respetivamente, com as soluções utilizadas. Através da sua análise é possível verificar, novamente, a relação linear inversa que estas duas variáveis possuem. Na figura 4.5 consegue-se visualizar que a Etafilcon A e a Comfilcon A são as lentes que têm maior CA, mas a forma como o seu CA altera com os diferentes líquidos é bastante distinta. A Etafilcon A é a lente que mais altera o seu CA com os líquidos, comparativamente com o valor inicial (blister). Isto pode dever-se ao facto desta lente ser de hidrogel convencional e ter maior quantidade de água livre permitindo assim uma maior interação com os líquidos. Segundo Maldonado-Codina e Efron,¹⁰³ as lentes de Si-Hi (caraterizadas pelo seu baixo CA) possuem menos água “livre” que as lentes com maior hidratação. Por esta razão, a Etafilcon A pode sofrer mais variações do CA, com as alterações das propriedades dos líquidos. A ionidade da lente Etafilcon A também pode contribuir para estas alterações. Pressupõe-se que as lentes pertencentes ao grupo IV da FDA são mais suscetíveis à composição dos líquidos de manutenção, devido às interações entre a superfície, que possui carga negativa, e os componentes dos líquidos, que possuem cargas positivas.^{92, 102} O aumento de CA verificado com o Renu Multiplus® ($4,07\% \pm 0,19$) e o Biotrue™ ($3,73\% \pm 0,24$) pode ser devido à maior carga positiva que o conservante destas soluções possui (biguanidas), comparativamente ao POLYQUAD® e ao ALDOX®. O Optifree Puremoist®, por sua vez, fez diminuir o CA desta lente ($-1,70\% \pm 0,10$) e pode estar igualmente relacionado com a polaridade mais baixa da solução.⁸⁶ A diminuição do CA com o AOSep® ($-2,49\% \pm 1,22$) pode estar relacionada com o pH mais ácido que esta solução apresenta depois de neutralizada e pela elevada tensão superficial.^{102, 104} Todas as diferenças de IR e CA para a Etafilcon A são estatisticamente significativas ($p=0,000$), quando comparadas com o blister. Vários estudos *in vivo* e *in vitro* demonstraram também, que as lentes de hidrogel convencional desidratam mais que as de Si-Hi,^{40, 105} daí a relevância clínica que a alteração do CA pode ter na Etafilcon A.

A Comfilcon A aumentou o CA com todos os líquidos, exceto com o AOSept®. Esta lente, por sua vez, foi a LC que apresentou menor variação do CA. Tal facto pode ser explicado pelas características do material. Esta lente não possui tratamento de superfície mas a tecnologia *Aquaform™* permite reter o seu CA. ³⁴ Este facto foi confirmado atendendo à pouca interferência que os líquidos tiveram no CA desta lente. Apesar das diferenças serem pequenas e de o CA pouco se alterar, todas elas se verificaram ser estatisticamente significativas (com o valor de p a variar entre 0,003 e 0,018) com a exceção do AOSept® ($p=0,401$). As diferenças induzidas no IR por este líquido também não são significativas ($p=0,347$). Curiosamente, a diferença de IR da lente com o Optifree Puremoist® não é estatisticamente significativa ($p=0,110$), mas a diferença de CA para esta mesma solução já é considerada significativa ($p=0,015$). Esta situação vem comprovar uma vez mais o que foi referido anteriormente: uma pequena variação do IR pode induzir uma diferença significativa de CA (equação 3.1).

A Balafilcon A apresenta para o IR e CA diferenças estatisticamente significativas com o Renu Multiplus® e o AOSept® ($p=0$). Estas diferenças podem estar relacionadas com a ionicidade da lente (grupo III) e o tipo de tratamento de superfície que possui. Os componentes dos líquidos, como o conservante no Renu Multiplus® e a ausência de surfactante no AOSept® também podem influenciar. ¹⁰² Tal como seria esperado, as diferenças registadas para o CA com os líquidos formulados especificamente para lentes Si-Hi, não são estatisticamente significativas (Biotrue™, $p=1,00$ e Optifree Puremoist®, $p=0,494$). Nesta lente, o CA diminui com todos os líquidos, exceto com o Optifree Puremoist®, onde se observou um ligeiro aumento. Este facto pode ser explicado pelos 2 agentes humectantes que integram a composição do líquido (tabela 3.2).

A lente Senofilcon A tem um comportamento constante para todos os líquidos utilizados. Todos eles induziram um aumento no valor de IR das lentes e uma diminuição do seu CA, em relação ao blister. As diferenças para o IR e para o CA são estatisticamente significativas para todos os líquidos (com p a variar entre 0,000 e 0,001 para o IR e $p=0,00$ para o CA), à exceção do Renu Multiplus®, cujas diferenças não são significativas ($p=0,414$ e $p=0,218$, respetivamente).

Por último, a lente Lotrafilcon B apresenta, contrariamente ao que aconteceu com a Senofilcon A, uma diminuição do IR e um conseqüente aumento de CA para todas as soluções avaliadas. Estas diferenças são todas significativas estatisticamente (com p a variar entre 0,000

e 0,001 para o IR e $p=0,000$ para o CA), embora não seja de prever que estas alterações possam ter qualquer efeito clínico.

As diferenças existentes nestas duas LC podem ser devidas às características dos materiais que as constituem e à presença ou ausência de tratamento de superfície.

Nas figuras 4.6, 4.7, 4.8 e 4.9 é possível observar a variação do IR e do CA que cada líquido induziu nas LC, quando comparadas com o valor do blister. Uma vez mais, é possível demonstrar a relação que estas duas variáveis possuem.

Pode-se verificar na figura 4.6 que o Renu Multiplus® induziu um aumento de CA para as lentes Comfilcon A, Lotrafilcon B e Etafilcon A, sendo esta última a que mais variou positivamente. Em contrapartida, para as lentes Senofilcon A e Balafilcon A, o Renu Multiplus® induziu uma diminuição do valor de CA, tendo a Balafilcon A uma maior diminuição. Estas diferenças são todas estatisticamente significativas (com $p=0,000$ para a Etafilcon A, Balafilcon A e Lotrafilcon B e $p=0,003$ para a Comfilcon A), com a exceção da Senofilcon A ($p=0,218$) (tabela 4.3).

Através da figura 4.7, é possível observar que a solução única Biotrue™ provocou o mesmo tipo de variações que o Renu Multiplus®: induziu um aumento do CA para a Etafilcon A, Comfilcon A e Lotrafilcon B e uma diminuição do CA para a Senofilcon A e Balafilcon A. A lente que mais aumentou o CA com este líquido foi a Etafilcon A e a que mais diminuiu o CA foi a Senofilcon A. Estas diferenças são estatisticamente significativas (com $p=0,000$ para a Etafilcon A, Senofilcon A e Lotrafilcon B e $p=0,018$ para a Comfilcon A), exceto para a Balafilcon A ($p=1,000$) (tabela 4.3). Pela análise das figuras 4.6 e 4.7, é possível inferir que o Renu Multiplus® e o Biotrue™ obtiveram um comportamento semelhante no CA das LC estudadas neste trabalho. Das soluções únicas utilizadas, ambas contêm biguanidas como conservante (tabela 3.2).

Na figura 4.8 é possível observar que o líquido Optifree Puremoist® produziu um aumento muito semelhante de CA na Balafilcon A, Comfilcon A e Lotrafilcon B. Em contrapartida, o CA da Etafilcon A e Senofilcon A diminuiu com esta solução. A Senofilcon A foi a lente que mais diminuiu e a Lotrafilcon B a que mais aumentou o CA. As diferenças obtidas para este líquido são todas estatisticamente significativas, com $p=0,000$ para todas as LC, exceto para a Comfilcon A ($p=0,015$).

Na figura 4.9 é possível verificar que o sistema baseado em peróxido de hidrogénio AOSept® produziu uma diminuição do CA de todas as lentes, com a exceção da Lotrafilcon B. A

LC que mais diminuiu o valor de CA foi a Etafilcon A. As diferenças obtidas são estatisticamente significativas para todas as lentes ($p=0,000$), exceto a Comfilcon A ($p=0,0401$).

Estas diferenças de CA, tal como foi referido anteriormente, podem estar relacionadas com as características das LC (material, ionicidade, tratamento de superfície) e com as diferentes propriedades físicas dos líquidos de manutenção.

O CA das lentes variou entre $-2,67\% \pm 0,65$ e $+4,07\% \pm 0,19$ com o Renu Multiplus®, entre $-3,40\% \pm 0,57$ e $+3,73\% \pm 0,24$ com o Biotrue™, $-2,22\% \pm 0,73$ e $+0,76\% \pm 0,26$ com o Optifree Puremoist® e $-2,49\% \pm 1,22$ e $+0,78\% \pm 0,31$ com o AOSept®. Destes valores, é possível inferir que o Renu Multiplus® e o Biotrue™ foram os líquidos que mais variações provocaram no CA nas lentes. Este facto pode dever-se à maior polaridade que estes líquidos possuem, tal como foi explicado anteriormente.

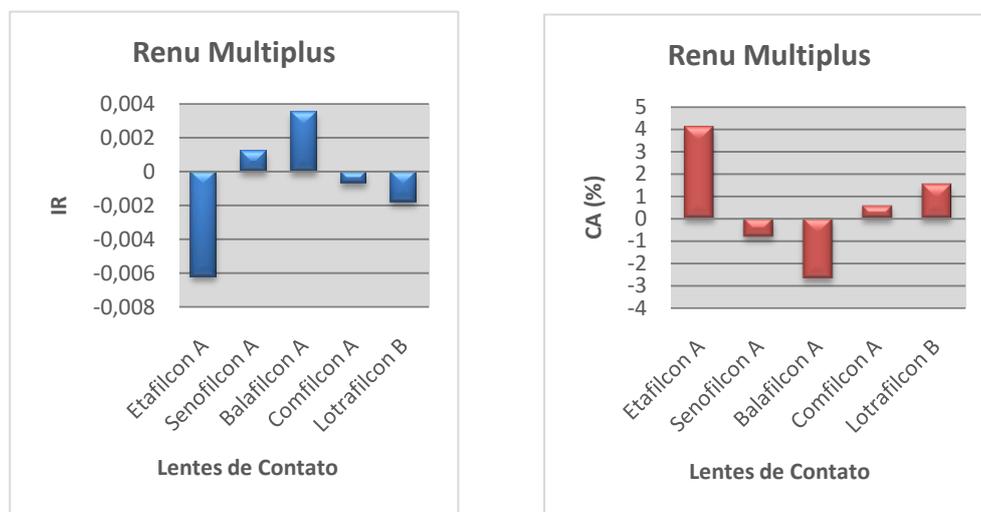


Figura 4. 6. Variações no índice de Refração e no Conteúdo em Água das lentes com o Renu Multiplus®.

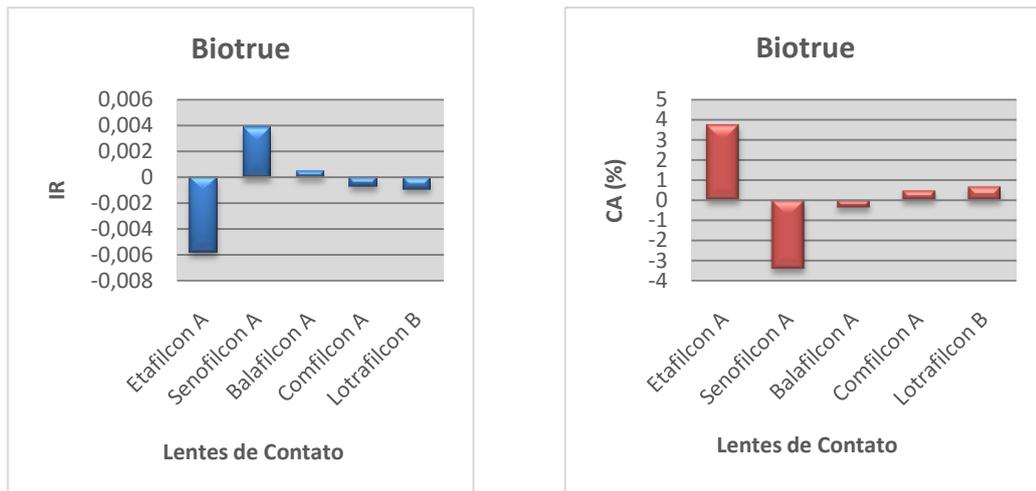


Figura 4. 7. Variações no Índice de Refração e no Conteúdo em Água das lentes com o Biotrue™.

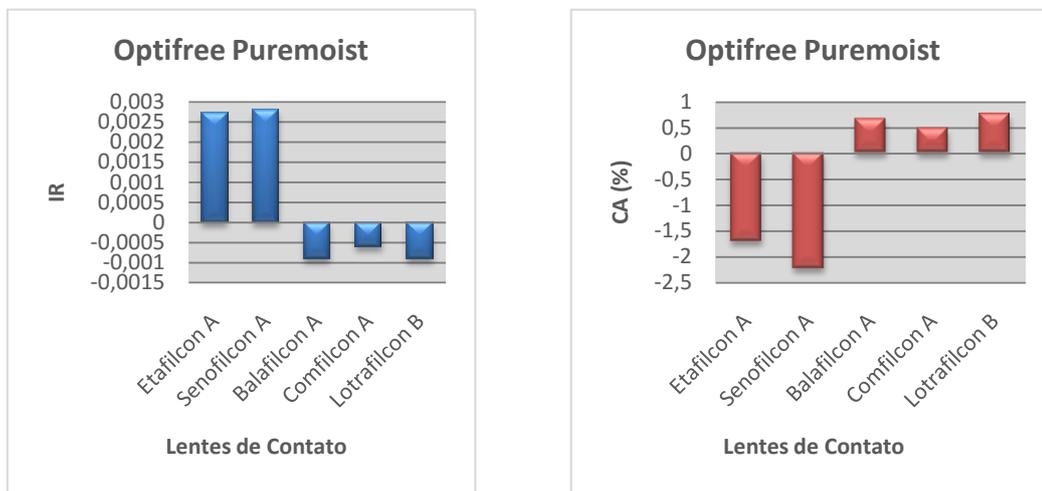


Figura 4. 8. Variações no Índice de Refração e no Conteúdo em Água das lentes com o Optifree Puremoist®.

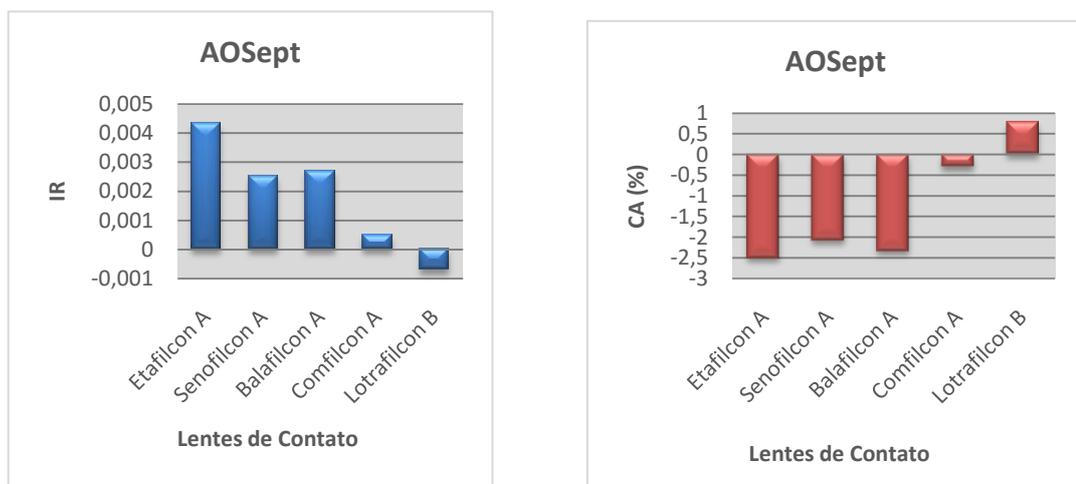


Figura 4. 9. Variações no Índice de Refração e no Conteúdo em Água das lentes com o AOSept®.

4.4 Ângulo de contacto após a imersão das lentes de contacto nos líquidos de manutenção

Na figura 4.10 é possível observar a variação do AC de cada uma das lentes utilizadas após terem sido acondicionadas nas diferentes soluções de manutenção. Na tabela 4.4 encontram-se representadas as diferenças entre médias de AC para cada lente, pós a imersão nos líquidos e após serem retiradas do blister. Tal como no ponto anterior, tanto a figura como a tabela, serão utilizadas para a discussão dos resultados obtidos neste trabalho.

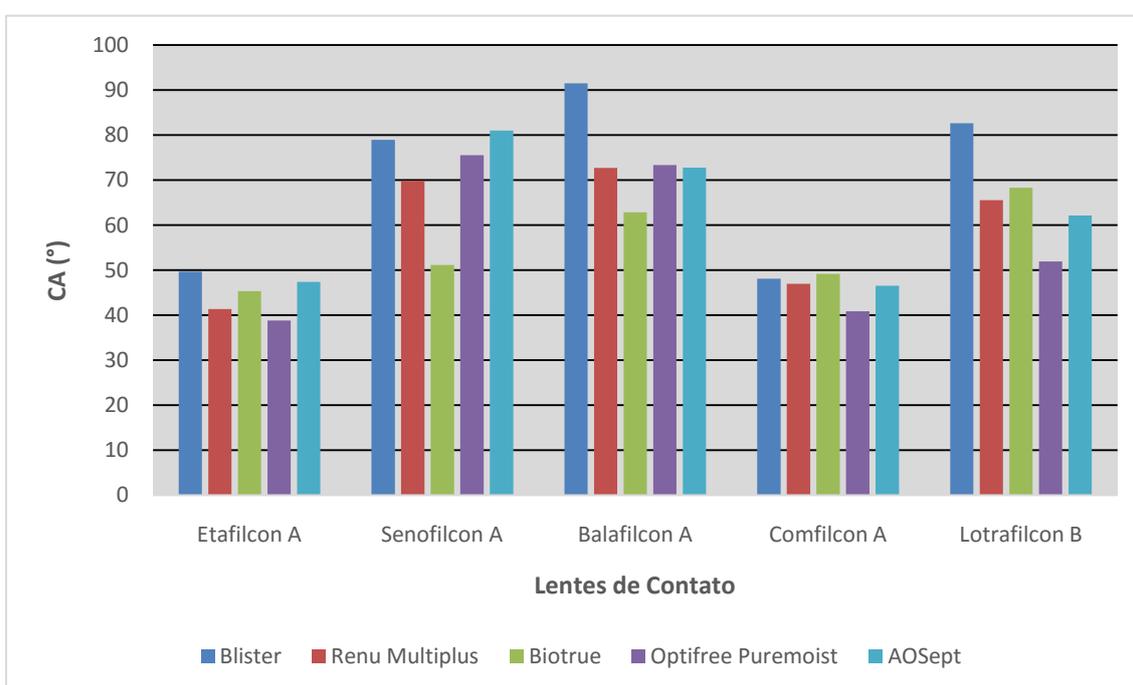


Figura 4. 10. Variação do Ângulo de Contacto das lentes para todos os líquidos.

Tabela 4. 4. Comparação das diferenças de médias de Ângulo de Contacto das lentes nos diferentes líquidos de manutenção com os valores do blister.

| | AC (°) ± Desvio Padrão N=8 | | | | | | | |
|----------------------|----------------------------|---------------|---------------|---------------|--------------------|---------------|---------------|---------------|
| | Renu Multiplus | | Biotrue | | Optifree Puremoist | | AOSept | |
| Etafilcon A | -8,27 ± 3,48 | $p < 0,001$ | -4,26 ± 3,99 | $p = 0,006$ | -10,85 ± 4,91 | $p < 0,001$ | -2,27 ± 3,79 | $p = 0,518^*$ |
| Senofilcon A | -9,07 ± 4,18 | $p < 0,001$ | -27,80 ± 5,36 | $p < 0,001$ | -3,40 ± 4,33 | $p = 0,204^*$ | +2,06 ± 3,10 | $p = 1,000^*$ |
| Balafilcon A | -18,81 ± 2,78 | $p < 0,001$ | -28,65 ± 2,51 | $p < 0,001$ | -18,16 ± 1,61 | $p < 0,001$ | -18,74 ± 3,66 | $p < 0,001$ |
| Comfilcon A | -1,11 ± 2,93 | $p = 1,000^*$ | +1,08 ± 2,85 | $p = 1,000^*$ | -7,19 ± 1,46 | $p < 0,001$ | -1,51 ± 2,18 | $p = 1,000^*$ |
| Lotrafilcon B | -17,13 ± 3,56 | $p < 0,001$ | -14,34 ± 2,92 | $p < 0,001$ | -30,74 ± 3,12 | $p < 0,001$ | -20,54 ± 2,44 | $p < 0,001$ |

p: Bonferroni; $p < 0,05$

* Resultados cujas variações não são estatisticamente significativas ($p < 0,05$)

Os valores da tabela 4.4 foram obtidos através da diferença de médias de AC das lentes após terem sido imersas nos líquidos e após terem sido retiradas do blister. Tal como sucedeu com o IR e o CA, uma variação negativa significa que houve uma diminuição do valor do AC após a lente ter estado em contacto com os líquidos de manutenção. Uma variação positiva significa que existiu um aumento do valor da variável AC após a imersão da lente nas diferentes soluções.

A partir da figura 4.10 e da tabela 4.4 pode-se verificar a existência de alterações significativas na humectabilidade das lentes após a exposição aos diversos líquidos de manutenção, dependendo do material da LC e das soluções utilizadas. O AC da Etafilcon A variou entre 2° e 11°, a Senofilcon A entre 2° e 28°, a Balafilcon A entre 18° e 29°, a Comfilcon A entre 1° e 7° e a Lotrafilcon B entre 14° e 31°. É possível também verificar que todas as lentes diminuíram os seus AC após a imersão nos líquidos (quando comparadas com o valor do blister), à exceção da Senofilcon A com o AOSept® e da Comfilcon A com o Biotrue™.

Na Etafilcon A o AC variou mais com o Optifree Puremoist® (-10,85° ± 4,91), sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Com o Biotrue™ e o Renu Multiplus® as diferenças (-4,26° ± 3,99 e -8,27° ± 3,48) também são significativas ($p = 0,006$ e $p < 0,001$, respetivamente). Estas diferenças podem ser explicadas pela ionicidade que a Etafilcon A possui e pelas propriedades das soluções, tal como foi anteriormente referido. Os conservantes utilizados nestas soluções são catiónicos, existindo uma maior interação com os materiais iónicos. A menor variação ocorreu com o AOSept® (-2,27° ± 3,79), mas esta diferença não é estatisticamente significativa ($p = 0,518$).

A lente Senofilcon A aumentou o seu AC com o AOSept®, não sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=1,000$). Com os restantes líquidos diminuiu o AC, tendo uma maior variação com o Biotrue™ ($-27,80^\circ \pm 5,36$). As diferenças encontradas para o Biotrue™ e o Renu Multiplus® são estatisticamente significativas ($p<0,001$), enquanto que para o Optifree Puremoist® não são estatisticamente significativas ($p=0,204$).

Na Balafilcon A verificou-se uma diminuição do AC com todas as soluções utilizadas. Todas as diferenças observadas são estatisticamente significativas ($p<0,001$). Esta LC teve uma variação maior com o Biotrue™ ($-28,65^\circ \pm 2,51$).

A lente Comfilcon A diminuiu o seu CA com todos os líquidos, à exceção do Biotrue™, que induziu um pequeno aumento ($+1,08^\circ \pm 2,85$). As diferenças encontradas não são estatisticamente significativas para todas as soluções ($p=1,000$), exceto com o Optifree Puremoist, que é estatisticamente significativa ($p<0,001$). Esta solução de manutenção provocou a maior alteração de AC para esta lente ($-7,19^\circ \pm 1,46$).

A Lotrafilcon B, tal como a Balafilcon A, diminuiu o AC com todos os líquidos de manutenção utilizados, verificando-se a maior variação com o Optifree Puremoist® ($-30,74^\circ \pm 3,12$). Todas as diferenças encontradas para esta lente são estatisticamente significativas ($p<0,001$).

Uma vez mais, as diferenças encontradas nos valores de AC podem ser explicadas pelas características das lentes e das propriedades físicas dos líquidos de manutenção. Segundo Nicolson e Vogt, a humectabilidade pode ser influenciada pela superfície e pelas características do material das lentes.¹⁰⁶ Num artigo de revisão elaborado por Wilcox M.D., constatou-se que os surfactantes presentes nas soluções únicas podem aumentar a humectabilidade das LC. Os agentes humectantes adicionados às soluções de manutenção mais recentes, também possuem essa função, de forma a aumentar o conforto.⁸³

Apesar de as LC de Si-Hi serem muito diferentes das lentes de hidrogel convencional, é possível verificar que as lentes Comfilcon A e Etafilcon A tiveram um comportamento semelhante. Esta semelhança pode ser explicada pela tecnologia *Aquaform*™ presente na Comfilcon A, que permite reter a água na lente, de forma a minimizar a desidratação da mesma, tal como foi referenciado anteriormente.

As maiores diferenças de humectabilidade verificaram-se para a Balafilcon A e para a Lotrafilcon B, sendo estas diferenças estatisticamente significativas para todos os líquidos. Tal como foi referido anteriormente, estas LC são as mais hidrofóbicas, pois possuem um AC

baseline maior do que as restantes lentes utilizadas ($91,49^\circ \pm 0,66$ para a Balafilcon A e $82,61^\circ \pm 1,69$ para a Lotrafilcon B). Para além disso, têm um CA semelhante e possuem tratamentos de superfície. Devido a estes fatores, pode-se inferir que os surfactantes e os agentes humectantes presentes nas soluções são mais efetivos neste tipo de lentes. Por outro lado, a Comfilcon A, que teve um valor de AC inicial mais baixo ($48,04^\circ \pm 2,75$), foi a lente que demonstrou ter menores alterações desta variável com os líquidos. As diferenças não foram estatisticamente significativas para todas as soluções ($p=1,000$), exceto com o Optifree Puremoist, que é estatisticamente significativa ($p<0,001$). Isto pode indicar que a ação dos agentes humectantes adicionados às soluções mais recentes, podem não ter o mesmo efeito ou a ter a sua eficácia reduzida, em LC com AC menor. O tratamento de superfície pode influenciar se os agentes presentes nas soluções alteram ou não a humectabilidade da lente.

Nas figuras 4.11, 4.12, 4.13 e 4.14 é possível observar a variação do AC que cada líquido induziu nas LC utilizadas, quando comparadas com o valor do blister.

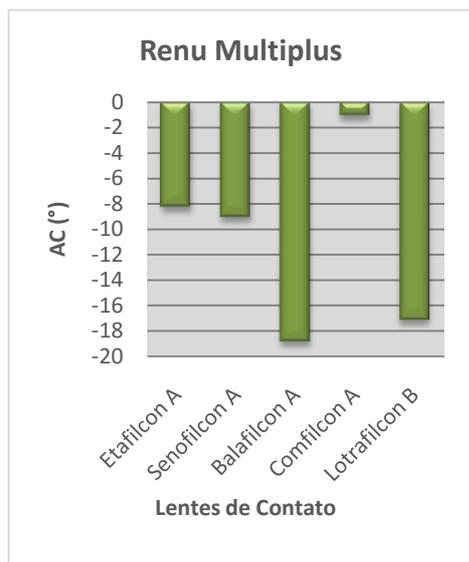


Figura 4. 11. Variações no Ângulo de Contacto das lentes com o Renu Multiplus®

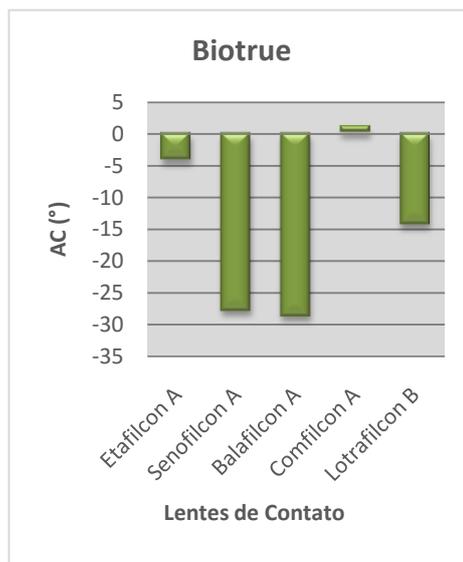


Figura 4. 12. Variações no Ângulo de Contacto das lentes com o Biotrue™.

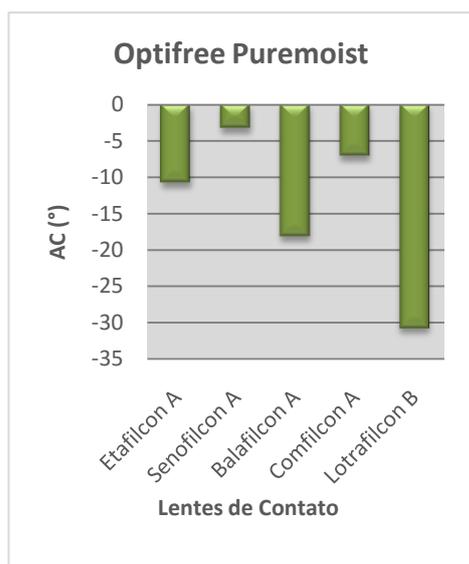


Figura 4. 13. Variações no Ângulo de Contacto das lentes com o Optifree Puremoist®.

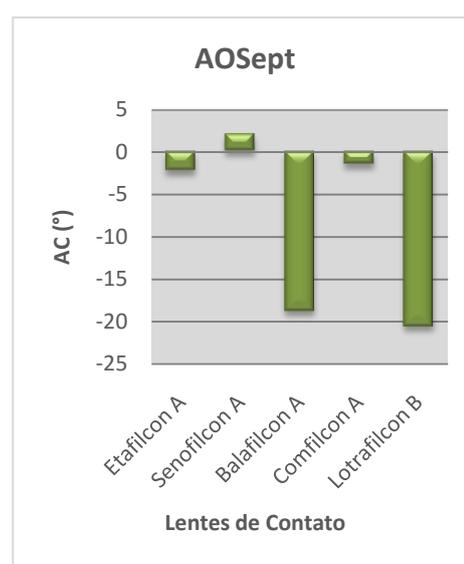


Figura 4. 14. Variações no Ângulo de Contacto das lentes com o AOSept®.

Na figura 4.11 pode-se observar que o Renu Multiplus® induz uma diminuição no AC de todas as lentes. Estas variações são maiores para a Balafilcon A e para a Lotrafilcon B ($-18,81^{\circ} \pm 2,78$ e $-17,13^{\circ} \pm 3,56$, respetivamente) e as diferenças são estatisticamente significativas

($p < 0,001$). Este líquido produziu uma diferença pequena na Comfilcon A ($-1,11^\circ \pm 2,93$), não sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 1,000$).

Na figura 4.12 é possível observar que o Biotrue™ diminui o AC de todas as lentes, exceto o da Comfilcon A ($+1,08^\circ \pm 2,85$, com $p = 1,000$). As maiores variações induzidas foram na Senofilcon A e na Balafilcon A ($-27,80^\circ \pm 5,36$ e $-28,65^\circ \pm 2,51$, respetivamente) e as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,001$).

Na figura 4.13 pode-se verificar que o Optifree Puremoist® produz uma diminuição do AC para todas as LC. A menor variação ocorreu na Senofilcon A ($-3,40^\circ \pm 4,33$), enquanto que a Etafilcon A, Balafilcon A e Lotrafilcon B obtiveram diferenças de AC superiores ($-10,85^\circ \pm 4,91$; $-18,16^\circ \pm 1,61$ e $-30,74^\circ \pm 3,12$, respetivamente). Todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,001$), com a exceção da Senofilcon A ($p = 0,204$).

Na figura 4.14, verifica-se que o AOSept® produziu uma diminuição do AC para todas as lentes, exceto para a Senofilcon A, que aumentou ligeiramente ($+2,06^\circ \pm 3,10$). Contudo, este líquido não induziu as maiores diferenças de AC, sendo estatisticamente significativas apenas para a Balafilcon A e a Lotrafilcon B ($p < 0,001$). Estas constatações estão em concordância com o facto de este tipo de líquido de manutenção não ter agentes humectantes na sua constituição. O estudo realizado por Lira M. *et al*, revelou que o sistema de peróxido de hidrogénio foi o líquido que menos alterações provocou na rugosidade da superfície das lentes.⁹² Neste mesmo estudo, observou-se uma relação entre ionicidade dos materiais e reação com os líquidos. As características das lentes, como a ionicidade e o tratamento de superfície, são importantes na alteração de humectabilidade. Em diversos estudos, foi verificado que o sistema de peróxido produziu maior conforto do que as soluções únicas, durante a utilização de LC.^{27, 89, 91}

Num estudo realizado por Menzies K.L. e Jones L., verificou-se que a inclusão de agentes humectantes e surfactantes na solução da embalagem do blister alterou as propriedades físicas do líquido e que estas alterações podem ter implicações clínicas no conforto do usuário, após a colocação da lente no olho.¹⁰⁷ As soluções únicas têm na sua composição substâncias como surfactantes, solução tampão e agentes quelantes, que podem ajudar a otimizar as propriedades físicas dos líquidos, com o objetivo de aumentar a biocompatibilidade com a superfície ocular. Tal como evidenciou Dalton K. *et al*,¹⁰² este trabalho demonstra que essas diferenças nas propriedades das soluções podem alterar a humectabilidade das LC.

O Biotrue™ apresenta as maiores variações em duas das lentes estudadas (Senofilcon A e Balafilcon A) e o Optifree Puremoist® tem o mesmo efeito em três das LC (Etafilcon A,

Balafilcon A e Lotrafilcon B). Estes dois líquidos são soluções únicas formuladas especificamente para as lentes Si-Hi e contêm agentes humectantes na sua composição. Pode-se inferir que a presença destes componentes ajudou no aumento da humectabilidade, podendo este facto ser importante no conforto das LC e também na adsorção de certos depósitos de origem hidrofóbica, como por exemplo, os lípidos. O estudo de Lipener C. *et al*, demonstrou uma diminuição do tingido corneal e conjuntival com a solução única Optifree Express®, quando comparada com o Renu Multiplus®. ¹⁰⁸ Num outro estudo realizado por Epstein, A. B., estas duas soluções foram comparadas e foi referido um maior conforto com o Optifree Express®. ⁴ Apesar das diferenças clínicas encontradas nestes dois estudos, é importante reconhecer que pode não ser possível prever a alteração do conforto, apenas pelos resultados da hidrofobicidade. Ou seja, algumas das combinações lentes + líquido podem aumentar a humectabilidade, mas tal pode não afetar o conforto dos usuários.

Na figura 4.15 é possível observar algumas das imagens obtidas para a medição do ângulo de contacto. Pode-se observar a LC no estado inicial (após ser retirada do blister) e após imersão nos líquidos assinalados.

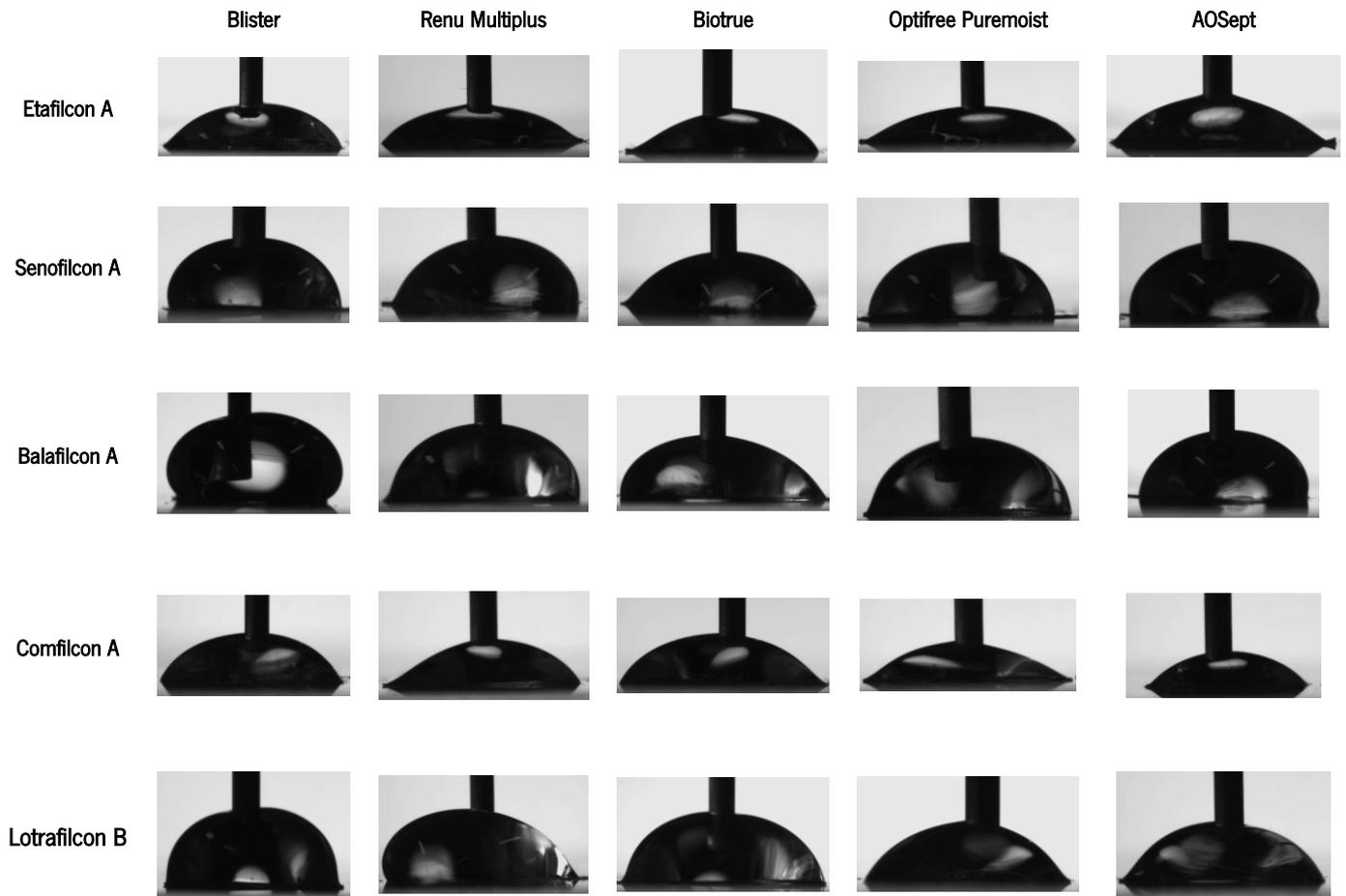


Figura 4. 15. Imagens dos Ângulos de Contacto captadas pelo instrumento OCA 20 Dataphysics

CAPÍTULO 5



Conclusão e Sugestões para trabalhos futuros

Com este trabalho pretendia-se verificar a influência dos líquidos de manutenção em algumas das propriedades das LC, como o IR, CA e AC. Após a análise dos resultados obtidos, é possível retirar algumas conclusões, que se encontram a seguir descritas.

- Dependendo do material da lente e da solução utilizada, verificaram-se alterações significativas nas propriedades analisadas, após a exposição das lentes aos líquidos de manutenção.
- Relativamente ao CA, a Senofilcon A diminuiu os valores com todos os líquidos utilizados. Em contrapartida, a Lotrafilcon B sofreu um aumento do CA com as soluções.
- A Comfilcon A foi a lente com um comportamento mais constante, pois manteve, praticamente, os mesmos valores de CA com todos os líquidos. Tanto a Balafilcon A, como a lente de hidrogel convencional, Etafilcon A, tiveram um comportamento mais inconstante, aumentando ou diminuindo o CA após a exposição às soluções.
- De uma forma geral, os líquidos de manutenção induziram uma diminuição do AC das LC, quando comparado com o valor baseline.
- As lentes que tiveram maiores alterações de AC foram a Balafilcon A e a Lotrafilcon B, sendo as diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,001$).
- Tal como sucedeu com o CA, a Comfilcon A foi a lente que menos alterou o AC, sendo, por isso, a LC com o comportamento mais estável. As diferenças obtidas foram estatisticamente significativas apenas com o Optifree Puremoist® ($p < 0,001$).
- A Etafilcon A diminuiu o AC com o Optifree Puremoist® ($p < 0,001$) e a Senofilcon A com o Biotrue™ ($p < 0,001$). Ambas as lentes apresentaram diminuições significativas com o Renu Multiplus®.

- Apesar de diminuir o AC em quase todas as lentes, o AOSept® não foi o líquido que induziu as maiores diferenças, sendo estatisticamente significativas apenas para a Balafilcon A e a Lotrafilcon B ($p < 0,001$).
- As LC com valores baseline de AC mais elevados (mais hidrofóbicas) apresentam variações maiores desta variável, após a exposição às soluções. As diferenças verificadas podem ser avaliadas de uma forma positiva para praticamente a totalidade das combinações lente + líquido, visto que as LC apresentam valores de AC mais baixos, tornando-se menos hidrofóbicas depois de imersas nos líquidos.

Como conclusão geral:

Este trabalho demonstra que os líquidos de manutenção induzem alterações nas propriedades das LC. Estas alterações revelam a existência de interações entre os materiais de LC e os líquidos de manutenção, que podem ser relevantes na humectabilidade das lentes.

- Estas interações podem ser importantes na prática clínica, principalmente, em situações em que o usuário de LC tem episódios de desconforto e secura ocular.

Sugestões para trabalhos futuros:

- São necessários mais estudos para avaliar se o efeito observado após a imersão das lentes nos líquidos utilizados, tem um efeito prolongado ou é apenas inicial.
- Seria interessante complementar o estudo realizando estudos *in vivo*, inserindo uma amostra controlada de pacientes a utilizar estas combinações de lente + líquido, de forma a avaliar se os sintomas e a resposta fisiológica vão de encontro aos resultados encontrados neste trabalho.

CAPÍTULO 6



Referências Bibliográficas

1. Nichols, J. J. Contact Lenses 2014 Annual Report. 2015.
2. Pritchard, N.; Fonn, D.; Brazeau, D., Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int Contact Lens Clin* 1999, 26, 157-162.
3. McMonnies, C. W., Psychological and other mechanisms for end-of-day soft lens symptoms. *Optom Vis Sci* 2013, 90, e175-181.
4. Epstein, A. B., Contact lens care products effect on corneal sensitivity and patient comfort. *Eye Contact Lens* 2006, 32, 128-132.
5. Andrasko, G.; Ryan, K., Corneal staining and comfort observed with traditional and silicone hydrogel lenses and multipurpose solution combinations. *Optometry* 2008, 79, 444-454.
6. Xinming, L.; Yingde, C.; Lloyd, A. W.; Mikhalovsky, S. V.; Sandeman, S. R.; Howel, C. A.; Liewen, L., Polymeric hydrogels for novel contact lens-based ophthalmic drug delivery systems: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2008, 31, 57-64.
7. Conway, B. R., Recent patents on ocular drug delivery systems. *Recent Pat Drug Deliv Formul* 2008, 2, 1-8.
8. Gonzalez-Meijome, J. M., *Contactologia*. 1ª Edição ed.; Unidixital S. L.: 2005.
9. Phillips, A. J.; Speedwell, L.; Morris, J., *Contact Lenses*. Fifth Edition ed.; Butterworth Heinemann Elsevier: 2007.
10. Cotran, R. S.; Kumar, V.; Collins, T., *Robbins Patologia Estrutural e Funcional*. Sexta Edição ed.; Guanabara Koogan S.A.: 2000.
11. Efron, N.; Nichols, J. J.; Woods, C. A.; Morgan, P. B., Trends in US Contact Lens Prescribing 2002 to 2014. *Optom Vis Sci* 2015, 92, 758-767.
12. Morgan, P. B.; et al International Contact Lens Prescribing in 2014. 2015.
13. FDA. Contact Lenses and Care Product Guidance Documents. 2014; <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/OphthalmicDevicesPanel/UCM395577.pdf>.
14. Hutter, J. C. FDA Group V: Is a Single Grouping Suficcient to Describe SiH Performance? 2007; http://www.siliconehydrogels.org/editorials/nov_07.asp.
15. Hutter, J. C.; Green, J. A.; Eydelman, M. B., Proposed silicone hydrogel contact lens grouping system for lens care product compatibility testing. *Eye Contact Lens* 2012, 38, 358-362.
16. Kiang, T.; Hutter, J.; Green, J. A.; Phillips, K. S.; Eydelman, M. B. Updating the Contact Lens Classification System.

<http://www.fda.gov/downloads/aboutfda/centersoffices/cdrhfoiaelectronicreadingroom/ucm279426.pdf>,

17. FDA. Types of Contact Lenses. 2015; <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/HomeHealthandConsumer/ConsumerProducts/ContactLenses/ucm062319.htm>.
18. Lira, M. Uso de Lentes de Contacto: Deterioração das suas propriedades e alterações fisiológicas associadas. Tese de Doutoramento, Universidade do Minho, 2007.
19. Sweeney, D., *Silicone Hydrogels: The rebirth of continuous wear*. Second Edition ed.; Butterworth Heinemann Elsevier: 2004.
20. E.S., B.; V.A., H., *Clinical Manual of Contact Lenses*. Third Edition ed.; Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins: 2009.
21. Lorentz, H.; Rogers, R.; Jones, L., The impact of lipid on contact angle wettability. *Optom Vis Sci* 2007, 84, 946-953.
22. Jones, L.; Dumbleton, K., Silicone Hydrogel Contact Lenses: Part 1 Evolution and Current Status. *Optometry Today* 2002, 42, 26-31.
23. Maissa, C.; Guillon, M.; Cockshott, N.; Garofalo, R. J.; Lemp, J. M.; Boclair, J. W., Contact lens lipid spoliation of hydrogel and silicone hydrogel lenses. *Optom Vis Sci* 2014, 91, 1071-1083.
24. Luensmann, D.; Jones, L., Protein deposition on contact lenses: the past, the present, and the future. *Cont Lens Anterior Eye* 2012, 35, 53-64.
25. Santos, L.; Rodrigues, D.; Lira, M.; Oliveira, M. E.; Oliveira, R.; Vilar, E. Y.; Azeredo, J., The influence of surface treatment on hydrophobicity, protein adsorption and microbial colonisation of silicone hydrogel contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2007, 30, 183-188.
26. Santos, L.; Rodrigues, D.; Lira, M.; Real Oliveira, M. E.; Oliveira, R.; Vilar, E. Y.; Azeredo, J., Bacterial adhesion to worn silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci* 2008, 85, 520-525.
27. Keir, N.; Woods, C. A.; Dumbleton, K.; Jones, L., Clinical performance of different care systems with silicone hydrogel contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2010, 33, 189-195.
28. Chou, B. The Evolution of Silicone Hydrogel Lenses. *Contact Lenses Spectrum* 2008; <http://www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleid=101744>.

29. Bausch & Lomb PureVision 2 HD. Bausch & Lomb Web Site 2015; <http://www.bausch.com.es/es-es/ecp/nuestros-productos/lentes-de-contacto/miopia-hipermetropia/purevision2-hd-contact-lenses-ecp/>.
30. Jones, L.; Subbaraman, L. N.; Rogers, R.; Dumbleton, K., Surface Treatment, Wetting and Modulus of Silicone Hydrogels. *Optician* 2006, 232, 28-34.
31. Lopez-Aleman, A.; Compan, V.; Refojo, M. F., Porous structure of Purevision versus Focus Night&Day and conventional hydrogel contact lenses. *J Biomed Mater Res* 2002, 63, 319-325.
32. Alcon Vision Care Air Optix Aqua Contact Lenses. 2014; <http://www.airoptix.com/contact-lenses/aqua.shtml>.
33. Szczotka-Flynn, L. Looking at Silicone Hydrogels across generations. 2008.
34. Giraldez, M. J.; Serra, C.; Lira, M.; Real Oliveira, M. E.; Yebra-Pimentel, E., Soft contact lens surface profile by atomic force microscopy. *Optom Vis Sci* 2010, 87, E475-481.
35. Hecht, E., *Óptica*. 2ª Edição ed.; Fundação Calouste Gulbenkian: 2002.
36. Gonzalez-Meijome, J. M.; Lira, M.; Lopez-Aleman, A.; Almeida, J. B.; Parafita, M. A.; Refojo, M. F., Refractive index and equilibrium water content of conventional and silicone hydrogel contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt* 2006, 26, 57-64.
37. Gonzalez-Meijome, J. M.; Lopez-Aleman, A.; Lira, M.; Almeida, J. B.; Oliveira, M. E.; Parafita, M. A., 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* 2007, 80, 184-191.
38. Nichols, J. J.; Berntsen, D. A., The assessment of automated measures of hydrogel contact lens refractive index. *Ophthalmic Physiol Opt* 2003, 23, 517-525.
39. Lira, M.; Santos, L.; Azeredo, J.; Yebra-Pimentel, E.; Real Oliveira, M. E., The effect of lens wear on refractive index of conventional hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses: a comparative study. *Cont Lens Anterior Eye* 2008, 31, 89-94.
40. Brennan, N. A.; Lowe, R.; Efron, N.; Harris, M. G., In vivo dehydration of disposable (Acuvue) contact lenses. *Optom Vis Sci* 1990, 67, 201-203.
41. Gonzalez-Meijome, J. M.; Lopez-Aleman, A.; Almeida, J. B.; Parafita, M. A.; Refojo, M. F., Qualitative and quantitative characterization of the in vitro dehydration process of hydrogel contact lenses. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2007, 83, 512-526.

42. Jones, L.; May, C.; Nazar, L.; Simpson, T., In vitro evaluation of the dehydration characteristics of silicone hydrogel and conventional hydrogel contact lens materials. *Cont Lens Anterior Eye* 2002, 25, 147-156.
43. Alemany, A. L.; Refojo, M. F., Comparative study of the hydration of hydrophilic contact lenses by refractive index and gravimetry. *CLAO J* 2000, 26, 200-203.
44. Bergmanson, J. P.; Soderberg, P. G., The significance of ultraviolet radiation for eye diseases. A review with comments on the efficacy of UV-blocking contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt* 1995, 15, 83-91.
45. Cruickshanks, K. J.; Klein, B. E.; Klein, R., Ultraviolet light exposure and lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Public Health* 1992, 82, 1658-1662.
46. Kennedy, M.; Kim, K. H.; Harten, B.; Brown, J.; Planck, S.; Meshul, C.; Edelhauser, H.; Rosenbaum, J. T.; Armstrong, C. A.; Ansel, J. C., Ultraviolet irradiation induces the production of multiple cytokines by human corneal cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997, 38, 2483-2491.
47. Taylor, H. R., Ultraviolet radiation and the eye: an epidemiologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989, 87, 802-853.
48. Taylor, H. R.; West, S. K.; Rosenthal, F. S.; Munoz, B.; Newland, H. S.; Abbey, H.; Emmett, E. A., Effect of ultraviolet radiation on cataract formation. *N Engl J Med* 1988, 319, 1429-1433.
49. Cheng, L.; Muller, S. J.; Radke, C. J., Wettability of silicone-hydrogel contact lenses in the presence of tear-film components. *Curr Eye Res* 2004, 28, 93-108.
50. Nichols, J. J.; Sinnott, L. T., Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006, 47, 1319-1328.
51. Szczesna, D. H.; Jaronski, J.; Kasprzak, H. T.; Stenevi, U., Interferometric measurements of dynamic changes of tear film. *J Biomed Opt* 2006, 11, 34028.
52. Giraldez, M. J.; Resua, C. G.; Lira, M.; Oliveira, M. E.; Magarinos, B.; Toranzo, A. E.; Yebra-Pimentel, E., Contact lens hydrophobicity and roughness effects on bacterial adhesion. *Optom Vis Sci* 2010, 87, E426-431.
53. Ketelson, H. A.; Meadows, D. L.; Stone, R. P., Dynamic wettability properties of a soft contact lens hydrogel. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2005, 40, 1-9.
54. Martin, R.; Rodriguez, G.; de Juan, V.; Fernandez, I.; Sanchez, I.; de la Rosa, C.; de Paz, I.; Zalama, M., Ocular tolerance of a new multipurpose solution specifically formulated for daily wear of silicone hydrogel contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2011, 34, 17-21.

55. Van Oss, C. J.; Giese, R. F., The hydrophilicity and hydrophobicity of clay minerals. *Clay and Clay Materials* 1995, 43, 474-477.
56. Richdale, K.; Sinnott, L. T.; Skadahl, E.; Nichols, J. J., Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea* 2007, 26, 168-174.
57. Young, G.; Veys, J.; Pritchard, N.; Coleman, S., A multi-centre study of lapsed contact lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002, 22, 516-527.
58. Paugh, J. R., Equivalent oxygen percentage as a function of hydration in hydrogel lenses: an in vivo study. *Optom Vis Sci* 1992, 69, 805-810.
59. Alvord, L.; Court, J.; Davis, T.; Morgan, C. F.; Schindhelm, K.; Vogt, J.; Winterton, L., Oxygen permeability of a new type of high Dk soft contact lens material. *Optom Vis Sci* 1998, 75, 30-36.
60. Michaud, L.; van der Worp, E.; Brazeau, D.; Warde, R.; Giasson, C. J., Predicting estimates of oxygen transmissibility for scleral lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2012, 35, 266-271.
61. Tranoudis, I.; Efron, N., Oxygen Permeability of Rigid Contact Lens Materials. *Journal of the British Contact Lens Association* 1995, 18, 49-53.
62. Holden, B. A.; Mertz, G. W., Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984, 25, 1161-1167.
63. Harvitt, D. M.; Bonanno, J. A., 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, 712-719.
64. Fonn, D.; Bruce, A. S., A review of the Holden-Mertz criteria for critical oxygen transmission. *Eye Contact Lens* 2005, 31, 247-251.
65. Efron, N.; Morgan, P. B., Hydrogel contact lens dehydration and oxygen transmissibility. *CLAO J* 1999, 25, 148-151.
66. Morgan, P. B.; Efron, N., In vivo dehydration of silicone hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens* 2003, 29, 173-176.
67. Dumbleton, K., Adverse events with silicone hydrogel continuous wear. *Cont Lens Anterior Eye* 2002, 25, 137-146.
68. Alba-Bueno, F.; Beltran-Masgoret, A.; Sanjuan, C.; Biarnes, M.; Marin, J., Corneal shape changes induced by first and second generation silicone hydrogel contact lenses in daily wear. *Cont Lens Anterior Eye* 2009, 32, 88-92.

69. Lorentz, H.; Jones, L., Lipid deposition on hydrogel contact lenses: how history can help us today. *Optom Vis Sci* 2007, 84, 286-295.
70. McLaughlin-Borlace, L.; Stapleton, F.; Matheson, M.; Dart, J. K., Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. *J Appl Microbiol* 1998, 84, 827-838.
71. Srinivasan, S.; Otchere, H.; Yu, M.; Yang, J.; Luensmann, D.; Jones, L., Impact of Cosmetics on the Surface Properties of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Eye Contact Lens* 2015, 41, 228-235.
72. Stapleton, F.; Keay, L.; Edwards, K.; Naduvilath, T.; Dart, J. K.; Brian, G.; Holden, B. A., The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology* 2008, 115, 1655-1662.
73. Szczotka-Flynn, L. B.; Pearlman, E.; Ghannoum, M., Microbial contamination of contact lenses, lens care solutions, and their accessories: a literature review. *Eye Contact Lens* 2010, 36, 116-129.
74. Wu, Y.; Carnt, N.; Stapleton, F., Contact lens user profile, attitudes and level of compliance to lens care. *Cont Lens Anterior Eye* 2010, 33, 183-188.
75. Morgan, P. B.; Efron, N.; Toshida, H.; Nichols, J. J., An international analysis of contact lens compliance. *Cont Lens Anterior Eye* 2011, 34, 223-228.
76. Fowler, S. A.; Allansmith, M. R., Evolution of soft contact lens coatings. *Arch Ophthalmol* 1980, 98, 95-99.
77. Hart, D. E.; Plociniak, M. P.; Grimes, G. W., Defining the physiologically normal coating and pathological deposit: an analysis of sulfur-containing moieties and pellicle thickness on hydrogel contact lenses. *CLAO J* 1998, 24, 85-101.
78. Maissa, C.; Franklin, V.; Guillon, M.; Tighe, B., Influence of contact lens material surface characteristics and replacement frequency on protein and lipid deposition. *Optom Vis Sci* 1998, 75, 697-705.
79. Jones, L.; Evans, K.; Sariri, R.; Franklin, V.; Tighe, B., Lipid and protein deposition of N-vinyl pyrrolidone-containing group II and group IV frequent replacement contact lenses. *CLAO J* 1997, 23, 122-126.
80. Jones, L.; Senchyna, M.; Glasier, M. A.; Schickler, J.; Forbes, I.; Louie, D.; May, C., Lysozyme and lipid deposition on silicone hydrogel contact lens materials. *Eye Contact Lens* 2003, 29, S75-9; discussion S83-4, S192-4.

81. FDA. Ensuring safe use of contact lens solution. 2009; <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm164197.htm>.
82. FDA. Contact lens solutions and products. 2015; <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/HomeHealthandConsumer/ConsumerProducts/ContactLenses/ucm062584.htm>.
83. Willcox, M. D., Solutions for care of silicone hydrogel lenses. *Eye Contact Lens* 2013, 39, 24-28.
84. FDA. Contact lens care products labeling. 2010; <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM223665.pdf>.
85. FDA. Guidance document for contact lens care products. 1997; <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm080218.pdf>.
86. Simmons, P. A.; Calif, I. Solution Chemistry. 2002.
87. Sorbara, L.; Peterson, R.; Woods, C.; Fonn, D., Multipurpose disinfecting solutions and their interactions with a silicone hydrogel lens. *Eye Contact Lens* 2009, 35, 92-97.
88. Stiegemeier, M. J.; Friederichs, G. J.; Hughes, J. L.; Larsen, S.; Movic, W.; Potter, W. B., Clinical evaluation of a new multi-purpose disinfecting solution in symptomatic contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye* 2006, 29, 143-151.
89. Nichols, K. K.; Mitchell, G. L.; Simon, K. M.; Chivers, D. A.; Edrington, T. B., Corneal staining in hydrogel lens wearers. *Optom Vis Sci* 2002, 79, 20-30.
90. Stiegemeier, M. J.; Cedrone, R.; Evans, D.; Friederichs, G.; Holle, D.; Jenkins, W.; Lutzi, D.; Roberson, R.; Schenker, H.; White, E.; Zigler, L., Clinical performance of 'no rub' multi-purpose solutions. *Cont Lens Anterior Eye* 2004, 27, 65-74.
91. Jones, L.; MacDougall, N.; Sorbara, L. G., 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, 753-761.
92. Lira, M.; Franco, S.; Vazquez-Dorrio, J. B.; Real Oliveira, M. E.; Costa, M. F., Surface roughness and refractive index changes in contact lens induced by lens care systems. *Eye Contact Lens* 2014, 40, 140-147.

93. Carnt, N.; Jalbert, I.; Stretton, S.; Naduvilath, T.; Papas, E., Solution toxicity in soft contact lens daily wear is associated with corneal inflammation. *Optom Vis Sci* 2007, 84, 309-315.
94. Carnt, N. A.; Evans, V. E.; Naduvilath, T. J.; Willcox, M. D.; Papas, E. B.; Frick, K. D.; Holden, B. A., Contact lens-related adverse events and the silicone hydrogel lenses and daily wear care system used. *Arch Ophthalmol* 2009, 127, 1616-1623.
95. Bruinsma, G. M.; Rustema-Abbing, M.; de Vries, J.; Stegenga, B.; van der Mei, H. C.; van der Linden, M. L.; Hooymans, J. M.; Busscher, H. J., Influence of wear and overwear on surface properties of etafilcon A contact lenses and adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002, 43, 3646-3653.
96. Gonzalez-Meijome, J. M.; Vila Collar, C., Hidrogeles de Silicona: qué son, cómo los usamos y qué podemos esperar de ellos. *Gaceta Óptica* 2007, 414, 10-17.
97. Index Instruments Limited, In; Operator's Handbook CLR 12-70 Contact Lens Refractometer, 1999.
98. Lira, M.; Santos, L.; Azeredo, J.; Yebra-Pimentel, E.; Oliveira, M. E., Comparative study of silicone-hydrogel contact lenses surfaces before and after wear using atomic force microscopy. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008, 85, 361-367.
99. Gonzalez-Meijome, J. M.; Lopez-Aleman, A.; Almeida, J. B.; Parafita, M. A.; Refojo, M. F., Microscopic observation of unworn siloxane-hydrogel soft contact lenses by atomic force microscopy. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2006, 76, 412-418.
100. McConville, P.; Pope, J. M., Diffusion limited evaporation rates in hydrogel contact lenses. *CLAO J* 2001, 27, 186-191.
101. Tranoudis, I.; Efron, N., Water properties of soft contact lens materials. *Cont Lens Anterior Eye* 2004, 27, 193-208.
102. Dalton, K.; Subbaraman, L. N.; Rogers, R.; Jones, L., Physical properties of soft contact lens solutions. *Optom Vis Sci* 2008, 85, 122-128.
103. Maldonado-Codina, C.; Efron, N., An investigation of the discrete and continuum models of water behavior in hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens* 2005, 31, 270-278.
104. Harris, M. G.; Brennan, N. A.; Efron, N., Hydration Changes of Acuvue Disposable Contact Lenses During Disinfection. *Clinical and Experimental Optometry* 1989, 72, 159-162.

105. 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, 700-704.
106. Nicolson, P. C.; Vogt, J., Soft contact lens polymers: an evolution. *Biomaterials* 2001, 22, 3273-3283.
107. Menzies, K. L.; Jones, L., In vitro analysis of the physical properties of contact lens blister pack solutions. *Optom Vis Sci* 2011, 88, 493-501.
108. Lipener, C.; Contact Lens Advisory in Scientific Studies, g., A randomized clinical comparison of OPTI-FREE EXPRESS and ReNu MultiPLUS multipurpose lens care solutions. *Adv Ther* 2009, 26, 435-446.