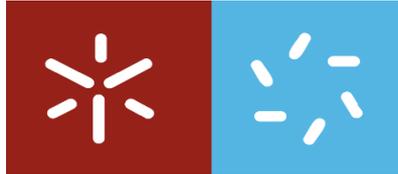


Universidade do Minho
Escola de Ciências

Rui Felipe Pinto Oliveira

**Avaliação das propriedades das soluções
de limpeza e desinfeção das lentes de contacto**



Universidade do Minho

Escola de Ciências

Rui Felipe Pinto Oliveira

**Avaliação das propriedades das soluções de
limpeza e desinfeção das lentes de contacto**

Dissertação de Mestrado
Mestrado em Optometria Avançada

Trabalho efetuado sob a orientação da
Professora Doutora Maria Madalena da Cunha Faria de
Lira
E da
Professora Doutora Maria Gabriela Coutinho Soares
Lema Botelho

Outubro de 2018

Agradecimentos

O mestrado é um desafio cheio de incertezas, tristezas, alegrias e, também, com alguns obstáculos. No entanto, pude contar como o apoio e incentivo de várias pessoas, sem as quais este projeto não se teria tornado realidade e às quais estarei eternamente grato.

À Doutora Madalena Lira e Doutora Gabriela Botelho, pela orientação, apoio, disponibilidade, opiniões e críticas, bem como à Doutora Sandra Franco por toda a ajuda e disponibilidade na análise estatística. Ainda, pelo saber que me transmitiram e ajuda nos problemas que surgiram ao longo da realização deste trabalho.

Aos meus pais e à minha irmã, que são o meu modelo de coragem, pelo apoio e incentivo demonstrados. Sempre me fizeram ver que desistir não era a solução. Sem eles seria mais difícil chegar ao fim deste percurso.

À minha namorada, Paula Sousa, pelo companheirismo e enorme compreensão, sendo o meu grande estímulo nesta caminhada.

Aos meus amigos, que estiveram sempre ao meu lado durante esta fase e me deram força e apoio em todos os momentos.

Por último, aos meus colegas de trabalho por todo o encorajamento dedicado.

Resumo

O cuidado apropriado com as lentes de contacto (LC) envolve a substituição regular das soluções de manutenção, pois a sua atividade antimicrobiana diminui com o tempo. A recomendação padrão dos fabricantes é guardar as soluções à temperatura ambiente e descartar as soluções três meses após a abertura do frasco.

O objetivo deste trabalho foi avaliar as propriedades físicas, como o pH, índice de refração (IR), tensão superficial (TS) e teor de cloretos (TC), de vários líquidos de manutenção de LC e também de lágrimas artificiais durante quatro meses após a sua abertura, em condições de temperatura e locais de armazenamento diferentes.

Foram avaliadas quatro soluções únicas, Optifree PureMoist® (Alcon), Renu MultiPlus® (Bausch&Lomb), Biotrue™ (Bausch&Lomb) e SoloCare Aqua® (Menicon), um peróxido de hidrogénio AO Sept Plus® (Alcon) e duas lágrimas artificiais, Systane Ultra® (Alcon) e Hyal-drop Rebalance® (Bausch&Lomb). Todos os líquidos foram analisados com a solução retirada diretamente dos seus frascos e estojos, exceto as lágrimas artificiais que apenas foram analisadas com a solução retirada diretamente dos seus frascos. Foram utilizados dois líquidos de cada marca, ficando um guardado à temperatura ambiente e outro guardado a uma temperatura controlada de trinta e cinco graus celsius com o auxílio de uma estufa.

Com os resultados obtidos é possível observar que as soluções de limpeza e desinfecção das LC bem como as soluções humectantes diferem entre si em certas propriedades físico-químicas. Também é possível observar que dependendo do local e temperatura de armazenamento, essas propriedades variam ligeiramente. Em todas as propriedades, ao longo do tempo de estudo verificou-se pequenas oscilações nos valores, que, embora se tenham verificado diferenças estatisticamente significativas, poderão não ter impacto clínico.

Abstract

Proper care with contact lenses involves the regular replacement of multipurpose solutions, because their antimicrobial activity decreases with time. The manufacturers standard recommendation is that the solutions of the LC should be stored at room temperature and discarded three months after opening the bottle.

The objective of this work was to evaluate the physical properties, such as the pH, refractive index, surface tension and chloride content of several LC maintenance liquids and artificial tears for 4 months after opening, under different temperature conditions and storage locations.

Four multipurpose solutions were evaluated, Optifree PureMoist® (Alcon), Renu MultiPlus® (Bausch&Lomb), Biotrue™ (Bausch&Lomb) and SoloCare Aqua® (Menicon), one hydrogen peroxide AO Sept Plus® (Alcon) and two artificial tears, Systane Ultra® (Alcon) and Hyal-drop Rebalance® (Bausch&Lomb).

All liquids were analyzed with the solution withdrawn directly from their vials and cases, except the artificial tears that were only analyzed with the solution withdrawn directly from their vials. Two liquids of each brand were used, one stored at room temperature and another stored at a controlled temperature of thirty-five degrees Celsius with the aid of a stove.

With the results obtained it is possible to observe that LC cleaning and disinfection solutions, as well as artificial tears, differ between themselves in certain physicochemical properties. It is also possible to observe that depending on the location and storage temperature, these properties may change slightly. In all properties, small oscillations in the values were observed throughout the study period, although the statistically significant differences observed may not have a clinical impact.

Índice

AGRADECIMENTOS	V
RESUMO.....	VII
ABSTRACT	IX
ÍNDICE	XI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XIII
ÍNDICE DE TABELAS.....	XIV
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	17
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	1
1.1. ENQUADRAMENTO	2
1.2. OBJETIVO.....	2
1.3. DESCRIÇÃO DA TESE	3
CAPÍTULO 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1. PROPRIEDADES FÍSICAS DA LÁGRIMA HUMANA	5
2.2. SOLUÇÕES DE LIMPEZA E DESINFECÇÃO DAS LENTES DE CONTACTO	5
2.2.1. AGENTES DE LIMPEZA.....	8
2.2.2. AGENTES DESINFETANTES E CONSERVANTES.....	9
2.2.3. AGENTES ISOTÓNICOS E ESTABILIZADORES DO PH (TAMPÃO)	11
2.3. PERÓXIDO DE HIDROGÉNIO (H ₂ O ₂)	11
2.4. AGENTES HUMECTANTES, LUBRIFICANTES OU LÁGRIMAS ARTIFICIAIS.....	12
CAPÍTULO 3 - MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
3.1. CARACTERIZAÇÃO DOS LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO E SOLUÇÕES HUMECTANTES	15
3.2. AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS	19
3.2.1. PH.....	20
3.2.2. ÍNDICE DE REFRAÇÃO	20
3.2.3. TEOR DE CLORETOS	20
3.2.4. TENSÃO SUPERFICIAL	21
3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
CAPÍTULO 4 - APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....	23
4.1. PH.....	25

4.2.	TEOR DE CLORETOS.....	41
4.3.	TENSÃO SUPERFICIAL.....	57
4.4.	ÍNDICE DE REFRAÇÃO	74
CAPÍTULO 5 - CONCLUSÃO E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....		90
CAPÍTULO 6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		92

Índice de Figuras

FIGURA 4.1 - VALORES MÉDIOS E DESVIO PADRÃO DO PH INICIAL E FINAL DE CADA LÍQUIDO NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO.	38
FIGURA 4.2 - VALORES MÉDIOS E DESVIO PADRÃO DO TEOR DE CLORETOS (MOL/L) INICIAL E FINAL DE CADA LÍQUIDO NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO.	54
FIGURA 4.3 - VALORES MÉDIOS E DESVIO PADRÃO DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) INICIAL E FINAL DE CADA LÍQUIDO NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO.	70
FIGURA 4.4 - VALORES MÉDIOS E DESVIO PADRÃO DO ÍNDICE DE REFRAÇÃO INICIAL E FINAL DE CADA LÍQUIDO NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO.	87

Índice de Tabelas

TABELA 3.1 - CARACTERÍSTICAS DOS LÍQUIDOS DE MANUTENÇÃO DAS LENTES DE CONTACTO E DAS SOLUÇÕES HUMECTANTES UTILIZADAS.	16
TABELA 3.2 - TEMPERATURA DE ARMAZENAMENTO E PRAZOS DE VALIDADE ACONSELHADOS APÓS ABERTURA DOS LÍQUIDOS UTILIZADOS.	18
TABELA 3.3 - VALORES DE POTENCIAL OBTIDOS PARA AS SOLUÇÕES PADRÃO DE CLORETO.....	21
TABELA 4.1 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE PH COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO OPTI-FREE PUREMOIST.	26
TABELA 4.2 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE PH COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO RENU MULTIPLUS.	28
TABELA 4.3 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE PH COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO BIOTRUE.	30
TABELA 4.4 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE PH COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO SOLOCARE AQUA.....	32
TABELA 4.5 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE PH COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO AO SEPT PLUS.	34
TABELA 4.6 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE PH COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO SYSTANE ULTRA ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.....	36
TABELA 4.7 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE PH COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO HYAL-DROP REBALANCE ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.....	37
TABELA 4.8 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TEOR DE CLORETOS (MOL/L) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO OPTI-FREE PUREMOIST.....	42
TABELA 4.9 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TEOR DE CLORETOS (MOL/L) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO RENU MULTIPLUS.	44
TABELA 4.10 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TEOR DE CLORETOS (MOL/L) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO BIOTRUE.	46
TABELA 4.11 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TEOR DE CLORETOS (MOL/L) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO SOLOCARE AQUA.	48
TABELA 4.12 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TEOR DE CLORETOS (MOL/L) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO AO SEPT PLUS.....	50
TABELA 4.13 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TEOR DE CLORETOS (MOL/L) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO SYSTANE ULTRA ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.	52
TABELA 4.14 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TEOR DE CLORETOS (MOL/L) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO HYAL-DROP REBALANCE ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.....	53

TABELA 4.15 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO OPTI-FREE PUREMOIST.....	58
TABELA 4.16 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO RENU MULTIPLUS.	60
TABELA 4.17 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO BIOTRUE.	62
TABELA 4.18 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO SOLOCARE AQUA.	64
TABELA 4.19 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO AO SEPT PLUS.	66
TABELA 4.20 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO SYSTANE ULTRA ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.	68
TABELA 4.21 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE TENSÃO SUPERFICIAL (N/M) COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO HYAL-DROP REBALANCE ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.....	69
TABELA 4.22 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO OPTI-FREE PUREMOIST.	75
TABELA 4.23 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO RENU MULTIPLUS.	77
TABELA 4.24 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO BIOTRUE.....	79
TABELA 4.25 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO SOLOCARE AQUA.	81
TABELA 4.26 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) NAS DIFERENTES TEMPERATURAS E LOCAIS DE ARMAZENAMENTO DO LÍQUIDO AO SEPT PLUS.....	83
TABELA 4.27 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO SYSTANE ULTRA ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.	85
TABELA 4.28 - COMPARAÇÃO DE MÉDIAS DOS VALORES DE ÍNDICE DE REFRAÇÃO COM O DIA INICIAL (SEMANA 0) DO LÍQUIDO HYAL-DROP REBALANCE ARMAZENADO NO FRASCO A 20°C E A 35°C.	86

Lista de Abreviaturas e símbolos

Aldox® - Mistiridopropil Dimetilamina

CA – Conteúdo em água

DYMED® - Polihexametileno Biguanida

EDTA - Ácido etilendiaminotetraacético

FDA – Food and Drug Administration

IR – Índice de refração

LC – Lente de contacto

PHMB - Polihexametileno Biguanida

Polyquad® - Poliquaternium-1

TC – Teor de cloretos

TS – Tensão superficial

Capítulo 1

Introdução

1.1. Enquadramento

É fundamental a manutenção das lentes de contacto (LC) para se obter sucesso e continuidade do seu uso, uma vez que as complicações oculares devido à falta de obediência dos utilizadores em relação à manutenção e ao período de troca, em conjunto com a ausência de motivação e o desconforto relacionado com o uso estão entre as principais causas de abandono do paciente.¹⁻³ Por isso, a perspetiva de melhorar o conforto é um fator fundamental na motivação dos pacientes que abandonaram as LC a tentarem novamente.⁴⁻⁷

O uso incorreto das lentes, associado à má adaptação, contaminação, doenças oculares e fatores ambientais podem aumentar o número de infeções corneais através da proliferação de microrganismos como bactérias, parasitas, fungos, vírus, uma vez que o próprio uso da LC altera o mecanismo de defesa do olho.^{2,8,9} Além disso, é comum o aparecimento de depósitos provenientes da própria lágrima ou por fatores externos acumulados durante o uso que favorecem o desenvolvimento de reações inflamatórias, infecciosas e imunológicas, além de desconforto e visão turva.^{1,3,9} Por isso, é fundamental o uso de produtos de limpeza, desinfecção e conservação de LC para manter o material o mais limpo possível.

No entanto, verifica-se que os líquidos de manutenção podem ter certa influência no conforto⁷ e provocar algumas reações principalmente em certas combinações de líquido e LC.¹⁰

1.2. Objetivo

O foco deste trabalho foi avaliar as propriedades físicas, como o pH, índice de refração (IR), tensão superficial (TS) e teor de cloretos (TC), das soluções de limpeza e desinfecção das LC e soluções humectantes durante 4 meses após a sua abertura, em condições de temperatura e local de armazenamento diferentes e controladas, com o intuito de verificar se as suas propriedades se alteravam ao longo do tempo.

Foram estudados cinco líquidos de manutenção (quatro soluções únicas e um sistema de peróxido de hidrogénio) e duas soluções humectantes (lágrima artificial).

1.3. Descrição da tese

Esta dissertação apresenta 6 capítulos.

No primeiro capítulo é feito um enquadramento do trabalho, é estabelecido o objetivo e é descrita a organização da tese.

No segundo capítulo é feita uma revisão bibliográfica sobre a lágrima, das diversas soluções de limpeza e desinfecção das LC e das soluções humectantes.

No terceiro capítulo é feita a caracterização dos líquidos de manutenção e soluções humectantes utilizadas, a descrição dos instrumentos e a metodologia utilizada para a avaliação das propriedades.

No quarto capítulo é feita a apresentação e análise dos resultados, bem como a sua discussão.

No quinto capítulo encontram-se as conclusões do trabalho bem como as sugestões para trabalhos futuros.

No sexto capítulo são apresentadas as referências bibliográficas.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

Neste capítulo será feita uma revisão bibliográfica sobre as propriedades físicas da lágrima, das diversas soluções de limpeza e desinfecção das LC bem como das soluções humectantes comercialmente disponíveis.

2.1. Propriedades físicas da lágrima humana

Embora a lágrima seja uma película estruturada e com uma composição muito diversa, aqui apenas se apresentam os valores das propriedades físicas que podem ter importância na discussão dos resultados aqui obtidos.

A lágrima é, essencialmente, uma solução salina com 0,97% de saturação iónica composta, na sua maior parte, por água.^{11,12}

Relativamente ao pH, em condições de olho aberto o pH é de aproximadamente 7,45, diminuindo para 7,25 com o olho fechado. Quando o pH das soluções estão fora do alcance do pH das lágrimas (6,6 – 7,8)^{13,14}, alguns pacientes relatam desconforto e ardência ocular.¹⁵⁻¹⁸ Nestes casos, o uso de lágrimas artificiais pode repor os níveis de pH da lágrima para valores normais, aliviando os sintomas.¹⁹

No que toca ao índice de refração, o da lágrima é de 1,336.¹¹

A tensão superficial da água é de 0,070 N/m, enquanto que a da lágrima humana se encontra entre 0,038 a 0,046 N/m.²⁰⁻²² A camada mucosa é a responsável pela diminuição da tensão superficial da lágrima de 0,070 N/m para 0,040 N/m, e do aumento da energia superficial do epitélio corneal e conjuntival de 0,018 N/m para 0,040 N/m, permitindo que a lágrima se distribua uniformemente sobre a córnea.^{11,23}

2.2. Soluções de limpeza e desinfecção das lentes de contacto

A utilização da LC tem sido associada ao aumento do risco de infeção corneal.²⁴ De todas as complicações, a mais temida é a queratite infecciosa, que pode terminar em perfuração, cicatriz e perda permanente da visão.²⁵ Os principais agentes etiológicos das queratites infecciosas em utilizadores de LC são a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.^{26,27}

A LC pode limitar a capacidade de defesa do olho contra a invasão de microrganismos ou a propagação descontrolada de certas espécies da flora ocular normal. Mesmo o próprio material utilizado no fabrico da LC pode interagir com a lágrima, originando adesão de depósitos tanto orgânicos como inorgânicos. Uma vez que estes depósitos são inevitáveis, é necessário utilizar produtos de limpeza, desinfecção e conservação de LC de maneira a preservar o material o mais limpo possível durante todo o tempo de utilização.¹¹

Os principais fatores que mais contribuem para a contaminação dos materiais das LC são:¹¹

- A lágrima e os seus componentes;
- Má higiene das mãos na manipulação da LC;
- Poluição e sujidade no ambiente;
- Os próprios sistemas de manutenção não preservados ou utilizados depois do prazo de validade, bem como o seu mau manuseamento;
- Produtos cosméticos;
- Certos medicamentos de administração tópica ocular ou sistémica;
- Estojos porta-lentes;

Num estudo de Donshik *et al.*², verificou-se que só 27% dos utilizadores de LC pensavam que lavando as mãos, o risco de vir a ter complicações podia diminuir, o que implica que não houve uma boa instrução por parte do profissional de saúde em relação a este aspeto. No entanto, segundo o estudo de Lakkis *et al.*²⁸, os utilizadores de LC que não conseguiam lavar as mãos antes de manusear as lentes tinham cinco vezes mais hipóteses de ter as lentes e os estojos contaminados. De salientar ainda que, no estudo de Yung *et al.*²⁹, verificaram que praticamente todos os utilizadores com estojos contaminados também tinham as lentes ou as soluções de manutenção contaminadas.

Deve-se substituir os estojos onde se guardam as lentes pelo menos a cada três meses. Deve-se substituir o líquido do estojo em cada utilização, nunca reutilizando ou adicionando mais líquido à solução já utilizada.³⁰ No estudo de Kuzman *et al.*³¹ verificou-se que existe uma relação entre a contaminação do estojo e o tempo de substituição, sendo que a contaminação foi sempre menor em estojos cuja substituição foi inferior a três meses.

Um outro problema é a formação de biofilmes nos estojos de LC, que influencia a contaminação e a formação de biofilme nas LC, contribuindo para a sobrevivência e proliferação

dos microrganismos.³² O biofilme é mais resistente aos agentes antimicrobianos, dificultando a remoção de bactérias, fungos e outros microrganismos nele presentes.³³

A escolha do sistema de desinfecção tem sido reconhecida como um fator adicional para manter o conforto do paciente e reduzir a taxa de abandono das LC.³⁴

Nos últimos trinta anos, as soluções evoluíram gradualmente para regimes mais simples³⁵, facilitando o paciente no cuidado das LC, uma vez que a limpeza, enxague e desinfecção são feitos com o mesmo produto. Então, a solução única ideal deve eliminar os microrganismos enquanto evita alterações indesejáveis na segurança ocular, conforto, duração da lente ou desempenho ótico.³⁶

Líquido, solução ou sistema de manutenção são os produtos que estão destinados a serem utilizados juntamente com as LC para as limpar, desinfetar, hidratar ou contribuir para o conforto durante a sua utilização. Para o proporcionar, têm as funções de:^{11,35,37}

- Prevenção da formação de depósitos, orgânicos e inorgânicos, nas superfícies das LC e estojos porta-lentes;
- Remoção de materiais orgânicos oriundos do ambiente e da lágrima;
- Redução de colónias de microrganismos (desinfetando) ou eliminando-as por completo (esterilizando);
- Hidratação e humectação das LC durante os períodos que não são utilizadas;
- Desinfecção das LC de modo a poderem ser utilizadas;
- Remoção de restos de outros produtos de limpeza e desinfecção que não devem entrar em contacto com o olho;

Para que estes sistemas atuem, é necessário que cumpram alguns requisitos, entre os quais:^{11,35}

- Ser estéril, estável e incolor;
- Não provocar reações químicas aos materiais das LC, aos estojos porta-lentes, ou aos componentes lacrimais;
- Ser compatível com outros produtos que devam ser administrados simultaneamente;

- Não alterar os parâmetros ou propriedades físico-químicas do material;
- Possuir o equilíbrio em osmolaridade e pH com a lágrima;
- Ser biocompatível com os componentes oculares;
- Cumprir os seus objetivos de limpeza, desinfecção, conservação ou enxaguamento;
- Ser apropriado para a utilização do paciente ajustando-se às suas necessidades e limitações;

Para que as funções e requisitos sejam cumpridos, os sistemas possuem certos tipos e propriedades a seguir mencionadas.

2.2.1. Agentes de limpeza

São produtos determinados a retirar a sujidade das superfícies. Nas LC, a sua função é romper a estrutura, mobilizar e envolver os materiais que se depositam nas LC e que não podem ser eliminados mediante outros produtos. Normalmente são conhecidos como surfactantes, embora nem todos atuem desse modo, podendo também ter atividade enzimática. Estes agentes podem ser:^{11,35}

- **Agentes tensioativos de superfície ou surfactantes.**

Estes agentes mobilizam e dissolvem os depósitos da superfície da LC, por serem moléculas bipolares com uma parte hidrofílica (com afinidade pela água) e uma parte hidrofóbica (com afinidade por gorduras e outras substâncias insolúveis em água). Posteriormente, envolvem os restos de depósitos hidrofóbicos formando micelas, para os retirar diluídos em solução aquosa. Podem ser aniónicos (carga negativa), catiónicos (carga positiva) ou não iónicos, sendo estes últimos mais aconselháveis por interagirem menos com o material da lente.¹¹

- **Agentes quelantes.**

O produto mais utilizado para evitar que o cálcio presente na lágrima adira à superfície da LC e forme depósitos é o ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Melhora também a eficácia antimicrobiana de muitos agentes conservantes (especialmente contra a *Pseudomonas* e outras bactérias gram-negativas) sendo ainda utilizado como conservante em algumas soluções para LC.¹¹

- **Limpadores intensivos.**

O mecanismo de ação mais comum destes compostos é a quebra da estrutura das proteínas e outras substâncias em constituintes mais simples (péptidos ou aminoácidos) para poderem ser facilmente eliminados da superfície da LC por meio de outros surfactantes. Classificam-se segundo o alvo de ação, podendo atuar sobre as proteínas (proteasas), lípidos (lipasas), mucina (pronasas), e os polissacáridos (amilasas). Costumam ser de origem animal como a pancreatina (derivada do pâncreas) e a subtilisina A ou vegetal como a papaína (derivada da papaia).¹¹

Devido à diversidade de ação, a pancreatina é muito utilizada nos líquidos de LC, podendo ser administrada em estado líquido juntamente com outras soluções ou comprimidos. Deve-se ter cuidado na lavagem completa após o processo uma vez que são mais tóxicos que os surfactantes normais.¹¹

2.2.2. Agentes desinfetantes e conservantes

O objetivo dos desinfetantes é reduzir as colónias de microrganismos até margens de segurança, não implicando a eliminação de todos os microrganismos, que só é possível com esterilização térmica. O objetivo dos conservantes é impedir a propagação de microrganismos nas soluções de limpeza e conservação. Com a exceção do peróxido de hidrogénio, todos os produtos utilizados como desinfetantes de LC podem utilizar-se como conservantes se forem incorporados nos líquidos de conservação em menor concentração.¹¹

- **Timerosal**

Derivado do mercúrio, possui um amplo espectro antimicrobiano, exceto para as bactérias gram-negativas. Este produto deixou de ser usado como desinfetante devido à elevada incidência de reações de sensibilidade e toxicidade, passando a ser utilizado, em menor concentração, como conservante em outras soluções de limpeza e conservação de LC (surfactante, neutralizante de peróxido, soluções únicas) e fármacos de administração tópica ocular.¹¹

- **Gluconato de clorhexidina**

É um antisséptico usado na desinfecção de tecidos do organismo e particularmente na higiene oral, mas o contacto direto e continuado com os tecidos oculares provoca hipersensibilidade. Atualmente é pouco utilizado, pois verificou-se que as bactérias podem aderir a este componente facilitando a infeção ocular.¹¹

- **Cloreto de benzalconio**

Possuindo um amplo espectro antimicrobiano, é o agente mais eficaz contra a *Pseudomonas*. No entanto, para ser eficaz é necessária uma concentração elevada, podendo produzir irritação ocular e queratite superficial. Atualmente não é utilizado.¹¹

- **Desinfetantes de alto peso molecular “Macromoléculas”**

São produtos sintéticos utilizados em soluções únicas ou multiusos, uma vez que combinam a atividade desinfetante com a dos surfactantes. Têm uma alta compatibilidade com os tecidos oculares que, dado ao seu tamanho, não penetram a matriz da lente, diminuindo assim o risco de reações de sensibilidade a longo prazo. O problema é que a sua eficácia desinfetante não é tão alta comparada a outras substâncias, sendo apenas aconselhável a sua utilização em lentes de substituição frequente ou descartável, mas não de duração anual. Os mais comuns são o Polihexametileno Biguanida (PHMB e *DYMED®*), o *Poliquaternium-1* (*Polyquad®*) e o Mistiridopropil Dimetilamina (*Aldox®*).^{11,38}

Certos estudos revelam que estas soluções têm uma atividade desinfetante comparável à do peróxido de hidrogénio, com a vantagem adicional de conservar a sua atividade por

períodos prolongados de tempo, enquanto que o peróxido de hidrogénio perde a sua eficácia após a neutralização.³⁹

Proteínas, lípidos e outros elementos contaminantes das LC têm sido associados a um maior risco de infeção ocular e outras situações como a conjuntivite papilar associada ao uso de LC.⁴⁰

- **Ácido sórbico e outros**

Há outros produtos que se utilizam como desinfetantes ou conservantes como é o caso do ácido sórbico, o ácido bórico, o ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), a poloxamina, clorobutanol, povidona, hexametáfostato de sódio e outros derivados do cloro e o iodo. O ácido sórbico é utilizado com alguma frequência como conservante sendo a sua eficácia melhorada quando se combina com EDTA.¹¹

2.2.3. Agentes isotónicos e estabilizadores do pH (tampão)

Estes agentes estabilizam o pH e fazem com que os líquidos aplicados para higiene das LC sejam isotónicos com a lágrima. As suas propriedades devem manter-se inalteráveis perante possíveis alterações de temperatura ou outros fatores que possam alterar o equilíbrio ou potencial interação com outras substâncias. Alterações de pH poderão modificar as propriedades da lente e produzir irritação ocular. A ausência de isotonicidade produz edema corneal, se a solução for hipotónica, e diminuição da espessura corneal se a solução for hipertónica.¹¹

Alguns dos componentes que estabilizam estas propriedades são o cloreto de sódio (NaCl), cloreto de potássio (KCl), cloreto de magnésio (MgCl₂), lactose, mucopolissacáridos, fosfato de sódio, fosfato de potássico ou bicarbonato de sódio.¹¹

2.3. Peróxido de hidrogénio (H₂O₂)

Esta substância oxida a matéria orgânica, alterando e destruindo as estruturas vitais dos microrganismos, causando a morte celular devido à rutura da parede microbiana. Antes de a lente ser colocada no olho, o peróxido deve sofrer um processo de neutralização, pois é

altamente tóxico para os tecidos oculares. A neutralização é obtida utilizando um agente químico que catalisa a destruição da molécula. Este agente pode ser um produto químico ou um anel com partículas de platina.¹¹

2.4. Agentes humectantes, lubrificantes ou lágrimas artificiais

O objetivo dos agentes humectantes é diminuir a tensão superficial do fluido lacrimal, ou dos produtos de limpeza, desinfecção ou conservação cuja composição fazem parte. Estes agentes podem também aumentar a energia superficial (tensoativos ou agentes de superfície) ao atuarem sobre as propriedades do material das LC. Os agentes humectantes contribuem também para aumentar o volume do fluido lacrimal melhorando o conforto do uso da lente. Exemplos de alguns dos princípios ativos destes produtos são o álcool polivinílico, polivinilpirrolidona, dextrano, polietilenoglicol, entre outros.¹¹

As lágrimas artificiais são resultantes da combinação de humectantes e lubrificantes, podendo atuar de diferentes modos para melhorar o conforto ocular de pessoas com déficit de lágrima ou com maior evaporação desta.¹¹

O uso da lágrima artificial é muito importante em certos casos, como em utilizadores de LC, uma vez que melhoram o desempenho das lentes de contacto e melhoram os problemas de intolerância em pacientes com uma película lacrimal deficiente.¹⁹

É possível que as propriedades físicas destas soluções possam influenciar o conforto, desempenho, tolerância, eficácia, bem como a preferência do paciente para um determinado sistema de manutenção ou solução humectante. Dalton *et al.*⁴¹ demonstraram que soluções únicas diferem nas suas propriedades físicas, sendo que estas diferenças poderão influenciar o conforto ou desconforto do paciente, quando usa uma solução em particular.⁴¹

Muitos dos componentes encontrados nos líquidos podem ser absorvidos para a matriz da LC ou absorvidos para a superfície da LC durante a lavagem diária, desinfecção ou o ciclo de imersão. Quando a LC é colocada na superfície ocular, muitos destes ingredientes são libertados no filme lacrimal.³⁶ Num estudo de Lira *et al.*⁴², em que avaliaram o índice de refração e rugosidade da superfície de várias LC, comprovou-se que os valores de IR e de rugosidade

sofreram alterações após as LC serem imersas nas diferentes soluções. Nesse mesmo estudo verificaram também que o peróxido de hidrogénio foi o que induziu menos alterações nas LC.

Existem LC com diversos períodos de substituição, podendo ser anuais, trimestrais, mensais, quinzenais ou diárias. Assim sendo, a substituição adequada realizada pelo paciente é fundamental para garantir a continuação do seu uso a longo prazo.⁴³ Segundo Kuzman *et al.*³¹ 36,5% dos utilizadores indicaram utilizar as lentes depois do prazo recomendado. Também num outro estudo, foi demonstrado que apenas 33% dos utilizadores de lentes hidrófilas cumpriam os prazos de substituição recomendado.⁴⁴

Como já foi mencionado anteriormente, os utilizadores de LC são avisados para descartar as suas soluções três meses após a abertura, sendo três meses a recomendação padrão dos fabricantes. Quanto à temperatura do local de armazenamento, os fabricantes recomendam a temperatura ambiente. No entanto, as condições das casas bem como as escolhas do local de armazenamento para as LC e de todos os seus acessórios variam de utilizador para utilizador. Num estudo de Leung P *et al.*⁴⁵, em que avaliaram a eficácia na desinfecção de certas soluções únicas ao longo do tempo e a diferentes temperaturas de armazenamento (4°C, 25°C e 30°C), concluíram que a atividade de desinfecção é afetada pela temperatura de armazenamento e pelo tempo em que a solução foi aberta, sendo que, no geral, onde obtiveram os melhores resultados foi na temperatura ambiente como os fabricantes assim o recomendam.

Capítulo 3

Materiais e Métodos

Neste capítulo será abordada a descrição do material, instrumentos e métodos utilizados na fase experimental.

A avaliação das propriedades físicas e químicas das soluções de limpeza e desinfecção das LC e das soluções humectantes foram realizadas no Departamento de Química e Física da Universidade do Minho.

Todas as soluções usadas foram fornecidas pelos fabricantes.

3.1. Caracterização dos líquidos de manutenção e soluções humectantes

Neste estudo foram utilizados cinco líquidos de manutenção e duas soluções humectantes. Dos líquidos de manutenção fazem parte quatro soluções únicas: Optifree PureMoist® (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX), Renu MultiPlus® (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA), Biotrue™ (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA), SoloCare Aqua® (Menicon America Inc.), e um sistema baseado em peróxido de hidrogénio 3% AO Sept Plus® (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX). Quanto às soluções humectantes foi utilizado Systane Ultra® (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) e Hyal-drop Rebalance® (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA). As principais características estão resumidas na tabela 3.1.

Foram escolhidos estes líquidos devido à representação que têm no mercado e utilização em vários estudos científicos.^{7,41,45-48}

Os prazos de validade e devida temperatura de armazenamento aconselhados pelo fabricante estão descritos na tabela 3.2. Estes prazos estão apresentados para caso o líquido esteja armazenado dentro do frasco ou do estojo.

Tabela 3.1 - Características dos líquidos de manutenção das lentes de contacto e das soluções humectantes utilizadas.

Nome	Fabricante	Tipo de solução	Conservantes	Agentes Humectantes	Outros agentes (surfactantes, agentes quelantes, solução-tampão)	Agente neutralizante
Opti-Free PureMoist	Alcon	Solução única	POLYQUAD® a 0,001%; ALDOX® a 0,0006%	TETRONIC®1304 HydraGlyde®	Citrato de sódio, cloreto de sódio, ácido bórico, sorbitol, aminometilpropanol, edetato dissódico	-
Renu MultiPlus	Bausch & Lomb	Solução única	DYMED® a 0,0001%	-	HYDRANATE® a 0,03%, ácido bórico, edetato dissódico, poloxamina a 1%, borato de sódio, cloreto de sódio	-
Biotrue	Bausch & Lomb	Solução única	Poliaminopropil biguanida a 0,00013%; Poliquaternário a 0,0001%	Hialuronato	Sulfobetaina, poloxamina, ácido bórico, borato de sódio, cloreto de sódio, edetato dissódico	-
SoloCare Aqua	Menicon	Solução única	Poliexanida a 0,0001%	-	HydroLock® (dexpanthenol e sorbitol), edetato dissódico, poloxamero 407, trometamina, fosfato de sódio	-
AO Sept Plus	Alcon	Peróxido de hidrogénio	Peróxido de hidrogénio a 3%	HydraGlyde®	Ácido fosfónico, cloreto de sódio	Disco de platina
Systeme Ultra	Alcon	Lágrima artificial	POLYQUAD® a 0,001%	-	Polietilenoglicol 400, propilenoglicol, hidroxipropilguar, sorbitol,	-

Tabela 3.2 - Características dos líquidos de manutenção das lentes de contacto e das soluções humectantes utilizadas.

					aminometilpropanol, ácido bórico, cloreto de potássio, cloreto de sódio.	
Hyal-drop Rebalance	Bausch & Lomb	Lágrima artificial	Oxyd®	Hialuronato de sódio a 0,15%	Polietilenoglicol 8000 a 0,5%, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, cloreto de sódio, vitamina B12, água esterilizada, ácido bórico.	-

POLYQUAD® - Poliquaternium-1

ALDOX® - Mistiridopropil dimetilamina

TETRONIC®1304 - Marca registada da BASF

HydraGlyde® - Polioxietileno-polioxibutileno

DYMED® - PHMB (Polihexametileno biguanida)

HYDRANATE® - hydroxialquilfosfonato

HydroLock® - dexpanthenol e sorbitol

Oxyd® - Marca registada da Bausch & Lomb Incorporated.

Tabela 3.3 - Temperatura de armazenamento e prazos de validade aconselhados após abertura dos líquidos utilizados.

	Temperatura de armazenamento	Prazo de validade após abertura do frasco (em meses)	Tempo em que as lentes podem ficar guardadas no estojo fechado (em dias)
Opti-Free PureMoist	Temperatura ambiente	6	30
Renu MultiPlus		3	30
Biotrue		3	30
SoloCare Aqua		3	30
AO Sept Plus		3	14
Systane Ultra		6	-
Hyal-drop Rebalance		2	-

Informação retirada dos folhetos informativos.

3.2. Avaliação das propriedades físico-químicas

No estudo foram utilizadas duas soluções de cada marca de modo a ficar uma solução guardada à temperatura ambiente e outra a uma temperatura controlada de trinta e cinco graus celsius com o auxílio de uma estufa.

Os estojos, enchidos aleatoriamente pelos mesmos frascos utilizados no estudo, foram também guardados à temperatura ambiente e à temperatura controlada pela estufa.

As soluções únicas foram analisadas com a solução retirada diretamente dos seus frascos e dos seus respetivos estojos. As lágrimas artificiais foram analisadas com a solução retirada diretamente dos frascos. O peróxido de hidrogénio foi analisado de duas formas distintas: uma com a solução retirada diretamente do seu frasco, não estando neutralizado, e outra com a solução do estajo encontrando-se, assim, de forma neutralizada. Para o primeiro dia de análise, a neutralização do peróxido de hidrogénio foi iniciada no dia anterior, conforme indica o fabricante.

As diferentes soluções foram medidas numa ordem aleatória durante cada dia de avaliações.

Relativamente às soluções únicas e ao peróxido de hidrogénio, a solução armazenada em frascos foi analisada ao fim de 2, 4, 6, 8, 12 e 16 semanas após a sua abertura, enquanto que a armazenada nos estojos foram analisadas ao fim de 2, 4, 6 e 8 semanas após o dia em que foram colocadas as soluções. As lágrimas artificiais apenas foram analisadas ao fim de 6 e 10 semanas após a sua abertura.

Todas as soluções foram avaliadas quanto ao seu pH, índice de refração, teor de cloretos e tensão superficial nos períodos indicados anteriormente.

Para a medição do pH e teor de cloretos, foi utilizado um frasco específico para colocar a solução. Para a medição da tensão superficial foi utilizado um vidro de relógio. Ao fim de cada medição, todos os instrumentos utilizados, juntamente com o frasco de amostra e o vidro de relógio, foram limpos com água destilada e desensopados com papel higiénico.

O laboratório onde foram realizadas todas as medições encontrava-se a uma temperatura de aproximadamente 20° Celsius.

Todos os líquidos estudados encontram-se representados na tabela 3.1.

3.2.1. pH

Foi utilizado o medidor de pH Hanna Instruments pH 211 Microprocessor (Hanna Instruments) para medir o pH de forma direta utilizando um eletrodo. O aparelho foi calibrado usando duas soluções de referência com valores de pH de 7.00 e 4.00, respetivamente.

A solução foi colocada no frasco de amostra para depois se introduzir o eletrodo de medição. Para se obter os valores desta variável, cada solução foi medida 6 vezes e depois apresentada a média e o desvio padrão. O valor só foi registado quando se atingia estabilidade na leitura.

3.2.2. Índice de refração

Foi utilizado um refratómetro digital CLR 12-70 (Index Instruments, Cambridge, United Kingdom) para medir o IR de forma direta. A medição é feita por *back reflection* a 589nm fornecendo valores precisos do IR.⁴⁹

O aparelho estava programado para fazer uma medição contínua, pelo que o valor só era registado quando a leitura permanecia estável. Para obter os valores desta variável, cada solução foi medida 3 vezes e depois apresentada a média e o desvio padrão.

3.2.3. Teor de cloretos

Foi utilizada uma técnica potenciométrica, baseada na aplicação de um eletrodo seletivo (Hanna Instruments 8417 (Hanna Instruments)), para determinar quantitativamente o anião cloreto em diversas amostras.

Foi feita uma curva de calibração prévia do equipamento utilizando soluções padrão de cloreto fornecidas e os valores obtidos estão apresentados na tabela 3.3.

Tabela 3.4 - Valores de potencial obtidos para as soluções padrão de cloreto.

Concentração padrão de cloreto (mol/dm ³)	E (mV)	-log [Cl ⁻]
1x10 ⁴	141.3	4
5x10 ⁴	99.6	3.3
1x10 ³	75.5	3
5x10 ³	55.2	2.3
1x10 ²	47.1	2

Utilizando os valores da tabela e com base na equação de Nernst ($E = a - b \log[Cl^-]$) obteve-se uma curva de calibração.

Foi medido o potencial do eléctrodo de cloreto combinado (E) para todas as amostras em estudo (indicadas na tabela 1) durante 6 vezes tendo sido registado o seu valor médio. O valor só era registado quando se atingia estabilidade na leitura. Com base na curva de calibração converteram-se valores de potencial obtidos para as amostras em concentração e respetivo teor de cloretos.

3.2.4. Tensão superficial

Para a medição desta variável foi utilizado o método da balança de torsão (White Electrical Instrument Co. Ltd.). Nesta técnica utiliza-se um anel de platina suspenso ao braço da balança. O anel é imerso no líquido e por meio da torsão aplicada ao braço da balança mede-se a força necessária para tirar o anel da superfície. Quando o anel se desprender da superfície, a leitura no mostrador é o valor da tensão superficial do líquido em $N m^{-1}$

Para obter os valores desta variável, cada solução foi medida 6 vezes e depois apresentada a média e o desvio padrão.

3.3. Análise estatística

Para a realização da análise estatística, foi utilizado o programa IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), na versão número 25 para Windows.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade da distribuição dos dados.

Para avaliar o pH, teor de cloretos e tensão superficial, foram utilizados testes paramétricos. Aplicou-se o teste *t-student* para amostras emparelhadas para fazer a avaliação ao longo do tempo de estudo comparando sempre com o dia inicial. Foi utilizado o teste *t-student* para amostras independentes para comparar cada líquido entre as diferentes condições de temperatura e armazenamento a que foram submetidos.

Para avaliar o índice de refração foi utilizado testes não paramétricos. Aplicou-se o Teste de Wilcoxon para fazer a avaliação ao longo do tempo de estudo comparando sempre com o dia inicial. Foi utilizado o Teste de Mann Whitney para comparar cada líquido entre as diferentes condições de temperatura e armazenamento.

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando os valores de p-value eram inferiores a 0,05.

Capítulo 4

Apresentação e discussão de resultados

Este capítulo encontra-se subdividido nas 4 propriedades físico-químicas estudadas apresentando os valores médios obtidos experimentalmente para cada solução e, sendo feita, para cada propriedade, inicialmente uma apresentação e análise dos resultados e terminando com a discussão dos mesmos.

A análise do AO Sept Plus no frasco e no estojo foi realizada de maneira diferente das restantes soluções de limpeza e desinfecção uma vez que o líquido no seu estado neutralizado e no seu estado não neutralizado possui características diferentes.

4.1.pH

Para cada líquido é apresentada uma tabela onde se encontram os valores médios e desvio padrão do pH.

Os valores da semana 0 referem-se ao valor inicial que serve como base para as comparações seguintes.

● Opti-Free PureMoist

Tabela 5.1 - Comparação de médias dos valores de pH com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Opti-Free PureMoist.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	7,87 ± 0,01	-	7,87 ± 0,01	-	7,87 ± 0,01	-	7,87 ± 0,01	-
Semana 2	7,87 ± 0,01	0,296	7,83 ± 0,01	0,003	7,85 ± 0,01	0,001	7,84 ± 0,01	≤0,001
Semana 4	7,83 ± 0,01	≤0,001	7,82 ± 0,01	≤0,001	7,81 ± 0,03	0,009	7,77± 0,02	0,001
Semana 6	7,83 ± 0,01	≤0,001	7,80 ± 0,01	≤0,001	7,90 ± 0,01	0,005	7,85 ± 0,01	0,010
Semana 8	7,83 ± 0,01	≤0,001	7,82 ± 0,01	≤0,001	7,81± 0,01	≤0,001	7,80 ± 0,01	≤0,001
Semana 12	7,90 ± 0,01	≤0,001	7,87 ± 0,01	0,296	-	-	-	-
Semana 16	7,87 ± 0,01	0,793	7,86 ± 0,01	0,043	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.1 é feita uma comparação dos valores médios de pH com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C foi obtido um valor mínimo de 7,83 e um máximo de 7,90. Comparando com o dia inicial, na semana 2 e na semana 16 não ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p=0,296$ e $p=0,793$, respetivamente) enquanto que nas restantes semanas as diferenças foram estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C foi obtido um valor mínimo de 7,80 e um máximo de 7,87. Comparando com o dia inicial, apenas na semana 12 é que a variação não é estatisticamente significativa ($p=0,296$) enquanto que nas restantes semanas as diferenças foram estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 20°C foi obtido um valor mínimo de 7,81 e um máximo de 7,90. Todas as variações foram estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 35°C foi obtido um valor mínimo de 7,77 e um máximo de 7,85. Todas as variações foram estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Comparando os valores médios de pH nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando o líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que apenas na semana 8 a diferença não é estatisticamente significativa ($p=0,060$), estando os valores muito próximos um do outro. Em todos os restantes dias a diferença é estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Ao analisar o líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que na semana 2 e na semana 8 a diferença não é estatisticamente significativa ($p=0,112$ e $p=0,065$, respetivamente). Para a semana 4 e semana 6 a diferença é estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Comparando o líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que os valores são estatisticamente significativos ($p<0,05$), exceto na semana 4 ($p=0,187$).

Analisando o líquido armazenado no frasco a 35°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas os valores são estatisticamente significativos ($p<0,05$), exceto na semana 2 ($p=0,083$).

● Renu MultiPlus:

Tabela 4.2 - Comparação de médias dos valores de pH com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Renu MultiPlus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	7,35 ± 0,01	-	7,35 ± 0,01	-	7,35 ± 0,01	-	7,35 ± 0,01	-
Semana 2	7,34 ± 0,01	0,001	7,33 ± 0,01	0,001	7,31 ± 0,01	≤0,001	7,34 ± 0,01	0,002
Semana 4	7,35 ± 0,01	1,000	7,34 ± 0,02	0,020	7,35 ± 0,02	0,415	7,33 ± 0,03	0,067
Semana 6	7,41 ± 0,01	≤0,001	7,41 ± 0,01	0,002	7,42 ± 0,01	≤0,001	7,42 ± 0,01	≤0,001
Semana 8	7,39 ± 0,00	≤0,001	7,37 ± 0,01	0,084	7,43 ± 0,01	≤0,001	7,43 ± 0,01	≤0,001
Semana 12	7,35 ± 0,01	0,102	7,34 ± 0,01	0,011	-	-	-	-
Semana 16	7,33 ± 0,00	0,002	7,32 ± 0,00	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.2 é feita uma comparação dos valores médios de pH registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,33 e o máximo foi de 7,41. A diferença não foi estatisticamente significativa para a semana 4 ($p=1,000$) e para a semana 12 ($p=0,102$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,32 e o máximo foi de 7,41. Comparando as suas alterações com o decorrer do tempo, verificamos que na semana 8 a diferença não é estatisticamente significativa ($p=0,084$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,31 e o máximo foi de 7,43. Apenas na semana 2 é que a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,415$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,33 e o máximo foi de 7,43. Apenas na semana 2 é que a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,067$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Comparando os valores médios de pH nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que na semana 4 e na semana 6 a diferença não é estatisticamente significativa ($p=0,061$ e $p=1,000$, respetivamente). Para as restantes semanas a diferença foi sempre estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Analisando os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que apenas na semana 2 a diferença é estatisticamente significativa ($p<0,05$). Em todas as restantes semanas a diferença não é estatisticamente significativa ($p=0,314$, $p=0,563$ e $p=0,296$, respetivamente).

Ao analisar os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença é estatisticamente significativa ($p<0,05$), exceto na semana 4 ($p=0,574$).

Ao analisar os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não é estatisticamente significativa ($p>0,05$), exceto na semana 8 em que é significativa ($p<0,05$).

● Biotrue:

Tabela 4.3 - Comparação de médias dos valores de pH com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Biotrue.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	7,51 ± 0,01	-	7,51 ± 0,01	-	7,51 ± 0,01	-	7,51 ± 0,01	-
Semana 2	7,57 ± 0,01	≤0,001	7,50 ± 0,01	0,102	7,58 ± 0,01	0,014	7,52 ± 0,01	0,001
Semana 4	7,47 ± 0,01	0,001	7,48 ± 0,01	0,001	7,49 ± 0,01	0,024	7,24 ± 0,09	0,001
Semana 6	7,50 ± 0,01	0,093	7,48 ± 0,01	0,001	7,50 ± 0,01	0,655	7,34 ± 0,02	≤0,001
Semana 8	7,43 ± 0,01	≤0,001	7,43 ± 0,01	≤0,001	7,31 ± 0,01	0,026	7,28 ± 0,01	≤0,001
Semana 12	7,51 ± 0,01	1,000	7,51 ± 0,01	0,611	-	-	-	-
Semana 16	7,48 ± 0,01	0,001	7,49 ± 0,01	0,002	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.3 é feita uma comparação dos valores médios de pH registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,43 e o máximo foi de 7,57. A diferença não foi estatisticamente significativa para a semana 6 ($p=0,093$) e para a semana 12 ($p=1,000$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,43 e o máximo foi de 7,51. A diferença não foi estatisticamente significativa para a semana 2 ($p=0,102$) e para a semana 12 ($p=0,611$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,31 e o máximo foi de 7,58. Apenas na semana 6 é que a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,655$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,24 e o máximo foi de 7,52. Nesta condição, todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Comparando os valores médios de pH nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que a diferença é estatisticamente significativa apenas para a semana 2 e 6 ($p<0,05$). Em todas as restantes semanas, a diferença não é estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Comparando o líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que na semana 4 e 8 a diferença é estatisticamente significativa ($p<0,05$), enquanto que na semana 2 e 6 não é estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

● SoloCare Aqua:

Tabela 4.4 - Comparação de médias dos valores de pH com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido SoloCare Aqua.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	7,14 ± 0,01	-	7,14 ± 0,01	-	7,14 ± 0,01	-	7,14 ± 0,01	-
Semana 2	7,17 ± 0,01	≤0,001	7,15 ± 0,01	0,013	7,20 ± 0,01	≤0,001	7,21 ± 0,01	≤0,001
Semana 4	7,12 ± 0,01	0,013	7,18 ± 0,01	≤0,001	7,21 ± 0,01	≤0,001	7,18 ± 0,01	≤0,001
Semana 6	7,19 ± 0,02	≤0,001	7,23 ± 0,01	≤0,001	7,26 ± 0,01	≤0,001	7,20 ± 0,01	≤0,001
Semana 8	7,21 ± 0,01	≤0,001	7,21 ± 0,01	≤0,001	7,22 ± 0,01	≤0,001	7,11 ± 0,01	≤0,001
Semana 12	7,14 ± 0,01	0,611	7,13 ± 0,01	0,235	-	-	-	-
Semana 16	7,12 ± 0,00	0,001	7,15 ± 0,01	0,012	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.4 é feita uma comparação dos valores médios de pH registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,12 e o máximo foi de 7,21.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,13 e o máximo foi de 7,23.

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,20 e o máximo foi de 7,26.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,11 e o máximo foi de 7,21.

Em todas as condições ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de pH nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que a diferença não é estatisticamente significativa apenas para as semanas 8 e 12 ($p > 0,05$). Em todas as restantes semanas, a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Ao analisar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$), com a exceção da semana 2 ($p = 0,081$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 8 ($p = 0,411$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 4 ($p = 0,341$).

● AO Sept Plus:

Tabela 4.5 - Comparação de médias dos valores de pH com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido AO Sept Plus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	6,51 ± 0,01	-	6,51 ± 0,01	-	6,80 ± 0,01	-	6,80 ± 0,01	-
Semana 2	6,59 ± 0,04	0,026	6,58 ± 0,02	≤0,001	6,86 ± 0,01	≤0,001	6,84 ± 0,01	≤0,001
Semana 4	6,59 ± 0,01	0,020	6,56 ± 0,01	≤0,001	6,84 ± 0,04	0,024	6,82 ± 0,03	0,076
Semana 6	6,61 ± 0,01	0,027	6,61 ± 0,01	≤0,001	6,82 ± 0,02	0,007	6,80 ± 0,01	0,076
Semana 8	6,63 ± 0,01	0,026	6,60 ± 0,01	≤0,001	6,87 ± 0,01	≤0,001	6,82 ± 0,04	0,218
Semana 12	6,58 ± 0,01	0,023	6,54 ± 0,01	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	6,58 ± 0,01	0,024	6,51 ± 0,01	0,363	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.5 é feita uma comparação dos valores médios de pH registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 6,58 e o máximo foi de 6,63. Em todos os registos ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 6,51 e o máximo foi de 6,63. Em todas as semanas ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$), exceto na semana 16 em que a diferença não foi significativa ($p = 0,363$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 6,82 e o máximo foi de 6,87. Todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 6,80 e o máximo foi de 6,86. Neste caso, apenas na semana 2 a diferença é significativa ($p < 0,05$). Nas restantes semanas a diferença não é estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Comparando os valores médios de pH nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$), exceto a semana 2 ($p = 0,465$) e semana 6 ($p = 0,360$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$), com a exceção da semana 2 ($p = 0,420$).

- **Systane Ultra:**

Tabela 4.6 - Comparação de médias dos valores de pH com o dia inicial (Semana 0) do líquido Systane Ultra armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	7,84 ± 0,01	-	7,84 ± 0,01	-
Semana 6	7,82 ± 0,01	≤0,001	7,73 ± 0,01	≤0,001
Semana 10	7,80 ± 0,01	≤0,001	7,81 ± 0,01	≤0,001

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.6 é feita uma comparação dos valores médios de pH registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,80 e o máximo foi de 7,82.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,73 e o máximo foi de 7,81.

Em ambas as condições, as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Ao comparar os valores médios de pH do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que na semana 6 a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), no entanto, na semana 10 já não é significativa ($p = 0,057$).

- Hyal-drop Rebalance:

Tabela 4.7 - Comparação de médias dos valores de pH com o dia inicial (Semana 0) do líquido Hyal-drop Rebalance armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>	pH ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	7,28 ± 0,01	-	7,28 ± 0,01	-
Semana 6	7,04 ± 0,01	≤0,001	6,95 ± 0,01	≤0,001
Semana 10	7,02 ± 0,01	≤0,001	6,96 ± 0,01	≤0,001

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.7 é feita uma comparação dos valores médios de pH registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo de pH registado foi de 7,02 e o máximo foi de 7,04.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo de pH registado foi de 6,95 e o máximo foi de 6,96.

Em ambas as condições, as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Ao comparar os valores médios de pH do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

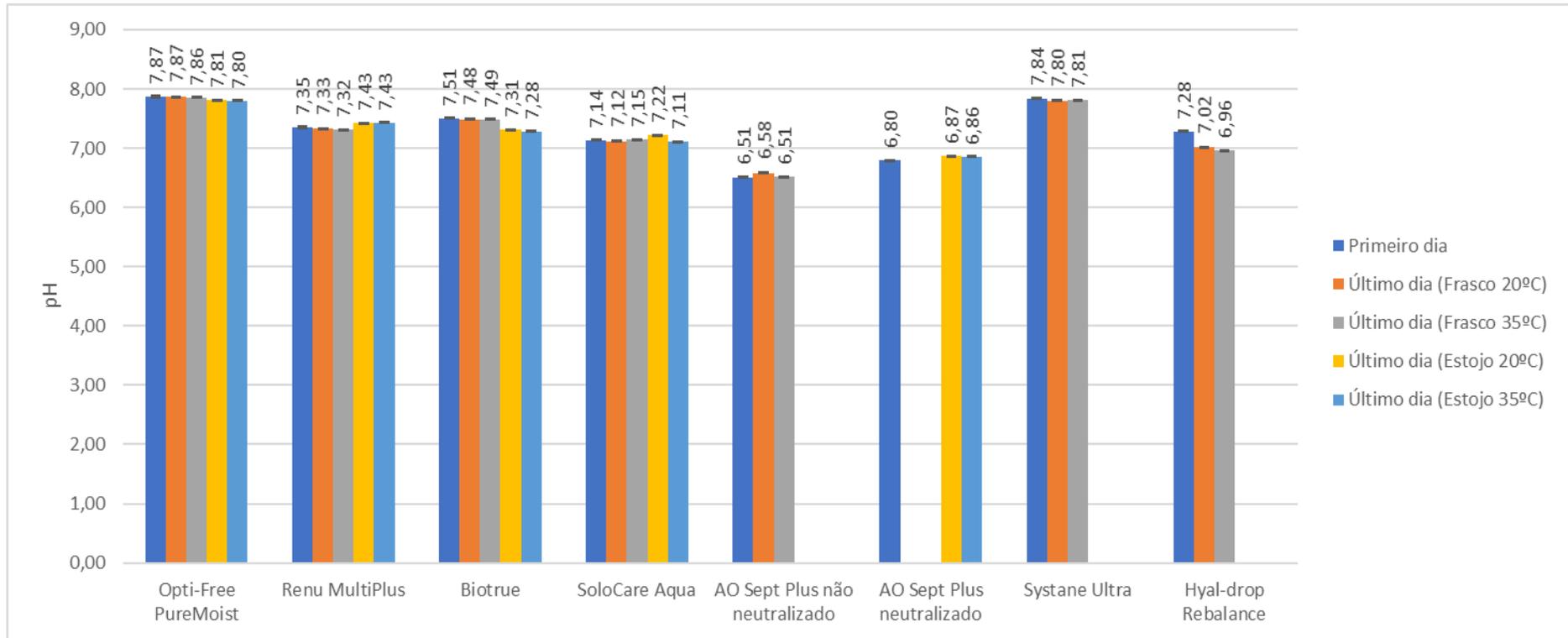


Figura 4.1 - Valores médios e desvio padrão do pH inicial e final de cada líquido nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento.

A figura 4.1 representa a média dos valores de pH medidos logo após a abertura dos frascos e no último dia de registo nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento. Analisando o dia inicial de cada líquido, observamos que quanto às soluções únicas, o Opti-Free PureMoist apresenta o valor mais alto (7,87), sendo a solução mais básica. O Biotrue e o Renu MultiPlus encontram-se no meio (7,51 e 7,35, respetivamente), e por fim o SoloCare Aqua apresenta o valor mais baixo (7,14), sendo a solução mais ácida. Quanto ao peróxido de hidrogénio, no seu estado neutralizado apresenta um valor de pH de 6,80, enquanto que não neutralizado apresenta um valor inferior, de 6,51. Este tipo de solução necessita de estar na sua forma neutralizada antes da colocação da LC senão, compreensivelmente, ocorrerá desconforto.⁴¹ A neutralização tem um efeito significativo no pH do peróxido de hidrogénio que, como se pode observar, ficou menos ácido após a neutralização. Relativamente às lágrimas artificiais, o Systane Ultra apresenta um valor de 7,84 e a Hyal-drop Rebalance apresenta um valor inferior de 7,28.

De todos os líquidos estudados, o Opti-Free PureMoist e o Systane Ultra foram os que tiveram valores de pH mais elevados, e o AO Sept Plus, olhando apenas para a sua forma neutralizada, o mais baixo, sendo que o Opti-Free PureMoist e o Systane Ultra estão ligeiramente acima do intervalo de conforto ocular,¹³ e o AO Sept Plus muito próximo do limite. Pacientes que possam vir a ser especialmente sensíveis ao pH da solução poderão relatar algum desconforto quando usam estes líquidos próximos do limite da zona de conforto ocular, mas no entanto ainda serão necessários mais estudos neste âmbito.⁴¹

Comparando o último dia de cada condição com o dia inicial, verificamos que apesar da variação, os valores são próximos do dia de abertura, exceto para a lágrima artificial Hyal-drop Rebalance, tanto a 20°C como a 35°C, e para a solução única Biotrue armazenada no estojo tanto a 20°C como a 35°C, que foram os líquidos que mais se afastaram do valor inicial.

López-Alemaný *et al.*⁴⁶, num estudo em que avaliaram o pH de algumas soluções únicas num período de 1 mês, verificaram que ao longo do tempo, o pH de todas as soluções variava, e que essa variação era devida à solução tampão. Num outro estudo de López-Alemaný *et al.*¹⁹, em que avaliaram o pH de várias lágrimas artificiais num período de 2 meses, obtiveram pequenas variações do valor de pH ao longo do tempo, mas que essas variações não eram estatisticamente significativas. A pequena variação do pH é secundária à ação da solução-tampão, cuja função é manter o pH estável. Como a solução tampão afeta diretamente o pH, é

possível que possa afetar o conforto do paciente.⁴¹ Em ambos os estudos, apesar das variações, o pH de todas as soluções estava dentro da zona de conforto ocular.

Neste estudo, apesar das variações registadas ao longo do tempo e nas diferentes condições de temperatura e armazenamento a que os líquidos foram submetidos, e das diferenças estatisticamente significativas obtidas na análise estatística, é impossível prever a significância clínica destas diferenças no conforto do paciente. Estas alterações poderão não ser clinicamente significativas uma vez que o olho humano é capaz de tolerar valores de pH no intervalo de 6,2 a 9,0 a 0,2 M de força iónica,⁵⁰ que mesmo estando fora do tempo de validade, os líquidos apresentaram valores dentro desse intervalo. Embora alguns pacientes possam ser mais sensíveis a alterações de pH do que outros,¹³ valores fora deste intervalo têm tendência a causar desconforto.^{16,17,51,52}

4.2. Teor de Cloretos

Para cada líquido é apresentada uma tabela onde se encontram os valores médios e desvio padrão do teor de cloretos.

Os valores da semana 0 referem-se ao valor inicial que serve como base para as comparações seguintes.

● Opti-Free PureMoist

Tabela 4.8 - Comparação de médias dos valores de Teor de Cloretos (mol/L) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Opti-Free PureMoist.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	0,0019 ± 0,0000	-	0,0019 ± 0,0000	-	0,0019 ± 0,0000	-	0,0019 ± 0,0000	-
Semana 2	0,0024 ± 0,0000	≤0,001	0,0017 ± 0,0001	0,005	0,0023 ± 0,0000	≤0,001	0,0028 ± 0,0000	≤0,001
Semana 4	0,0013 ± 0,0000	≤0,001	0,0014 ± 0,0000	≤0,001	0,0013 ± 0,0000	≤0,001	0,0017 ± 0,0000	≤0,001
Semana 6	0,0020 ± 0,0001	0,142	0,0020 ± 0,0002	0,669	0,0019 ± 0,0001	0,668	0,0027 ± 0,0003	0,002
Semana 8	0,0015 ± 0,0001	≤0,001	0,0014 ± 0,0000	≤0,001	0,0020 ± 0,0000	0,004	0,0018 ± 0,0000	0,010
Semana 12	0,0024 ± 0,0001	≤0,001	0,0021 ± 0,0000	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0017 ± 0,0000	≤0,001	0,0016 ± 0,0000	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; *p* < 0,05

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito (*p* > 0,05)

Na tabela 4.8 é feita uma comparação dos valores médios de teor de cloretos registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0013 e o máximo foi de 0,0024. A diferença não foi estatisticamente significativa para a semana 6 ($p=0,142$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0014 e o máximo foi de 0,0021. A diferença foi estatisticamente significativa em todas as semanas ($p<0,05$), exceto na semana 6 ($p=0,669$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0013 e o máximo foi de 0,0023. A diferença foi estatisticamente significativa em todas as semanas ($p<0,05$), exceto na semana 6 ($p=0,668$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0017 e o máximo foi de 0,0028. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Comparando os valores médios de teor de cloretos nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que a diferença não é estatisticamente significativa apenas para a semana 4 e 6 ($p>0,05$). Em todas as restantes semanas, a diferença é estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Ao analisar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que na semana 2 e 8 a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$), enquanto que na semana 4 e 6 não foi significativa ($p>0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

● Renu MultiPlus:

Tabela 4.9 - Comparação de médias dos valores de Teor de Cloretos (mol/L) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Renu MultiPlus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TC ± Desvio Padrão	p	TC ± Desvio Padrão	p	TC ± Desvio Padrão	p	TC ± Desvio Padrão	p
Semana 0	0,0092 ± 0,006	-	0,0092 ± 0,006	-	0,0092 ± 0,006	-	0,0092 ± 0,006	-
Semana 2	0,0087 ± 0,007	0,028	0,0073 ± 0,005	≤0,001	0,0078 ± 0,007	0,002	0,0077 ± 0,008	0,004
Semana 4	0,0071 ± 0,004	≤0,001	0,0070 ± 0,005	≤0,001	0,0073 ± 0,004	≤0,001	0,0073 ± 0,006	≤0,001
Semana 6	0,0081 ± 0,004	0,001	0,0082 ± 0,002	0,002	0,0076 ± 0,005	≤0,001	0,0076 ± 0,004	≤0,001
Semana 8	0,0092 ± 0,005	0,901	0,0094 ± 0,003	0,402	0,0099 ± 0,004	0,038	0,0102 ± 0,003	0,003
Semana 12	0,0084 ± 0,008	0,046	0,0074 ± 0,006	0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0074 ± 0,004	≤0,001	0,0075 ± 0,006	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.9 é feita uma comparação dos valores médios de teor de cloretos registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0071 e o máximo foi de 0,0092. A diferença não foi estatisticamente significativa para a semana 8 ($p=0,901$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0070 e o máximo foi de 0,0094. A diferença foi estatisticamente significativa em todas as semanas ($p<0,05$), exceto na semana 8 ($p=0,402$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0072 e o máximo foi de 0,0099.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0073 e o máximo foi de 0,0102.

Para o líquido armazenado no estojo, todas as diferenças foram estatisticamente significativas ($p<0,05$).

Comparando os valores médios de teor de cloretos nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que a diferença é estatisticamente significativa apenas para a semana 2 e 12 ($p<0,05$). Em todas as restantes semanas, a diferença não é estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que todas as diferenças não são estatisticamente significativas ($p>0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$), exceto na semana 8 ($p<0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que na semana 2 e 4 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$), enquanto que na semana 6 e 8 foi significativa ($p<0,05$).

● Biotrue:

Tabela 4.10 - Comparação de médias dos valores de Teor de Cloretos (mol/L) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Biotrue.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	0,0096 ± 0,004	-	0,0096 ± 0,004	-	0,0096 ± 0,004	-	0,0096 ± 0,004	-
Semana 2	0,0104 ± 0,004	0,001	0,0109 ± 0,004	≤0,001	0,0097 ± 0,004	0,171	0,0100 ± 0,004	0,003
Semana 4	0,0072 ± 0,002	≤0,001	0,0072 ± 0,002	≤0,001	0,0089 ± 0,002	0,001	0,0092 ± 0,003	0,033
Semana 6	0,0122 ± 0,002	≤0,001	0,0120 ± 0,002	≤0,001	0,0145 ± 0,002	≤0,001	0,0197 ± 0,004	≤0,001
Semana 8	0,0067 ± 0,002	≤0,001	0,0068 ± 0,004	≤0,001	0,0084 ± 0,012	0,021	0,0093 ± 0,002	0,012
Semana 12	0,0090 ± 0,007	0,006	0,0088 ± 0,003	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0073 ± 0,006	≤0,001	0,0072 ± 0,005	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.10 é feita uma comparação dos valores médios de teor de cloretos registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0067 e o máximo foi de 0,0122.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0068 e o máximo foi de 0,0120.

Para o líquido armazenado no frasco, todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0083 e o máximo foi de 0,0145. A diferença foi estatisticamente significativa em todas as semanas ($p < 0,05$), exceto na semana 2 ($p = 0,171$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0092 e o máximo foi de 0,0197. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de teor de cloretos nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não é estatisticamente significativa ($p > 0,05$), exceto na semana 2 ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que a diferença não é estatisticamente significativa em todas as semanas ($p > 0,05$), exceto na semana 6 ($p < 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o do líquido armazenado no estojo a 20°C, e os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com o do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

● SoloCare Aqua:

Tabela 4.11 - Comparação de médias dos valores de Teor de Cloretos (mol/L) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido SoloCare Aqua.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	0,0007 ± 0,0000	-	0,0007 ± 0,0000	-	0,0007 ± 0,0000	-	0,0007 ± 0,0000	-
Semana 2	0,0007 ± 0,0000	0,520	0,0004 ± 0,0000	≤0,001	0,0007 ± 0,0000	0,548	0,0009 ± 0,0000	≤0,001
Semana 4	0,0004 ± 0,0000	≤0,001	0,0004 ± 0,0000	≤0,001	0,0004 ± 0,0000	≤0,001	0,0004 ± 0,0000	≤0,001
Semana 6	0,0005 ± 0,0000	≤0,001	0,0005 ± 0,0000	≤0,001	0,0006 ± 0,0000	≤0,001	0,0006 ± 0,0000	≤0,001
Semana 8	0,0007 ± 0,0000	0,158	0,0006 ± 0,0000	≤0,001	0,0007 ± 0,0000	0,589	0,0009 ± 0,0000	≤0,001
Semana 12	0,0006 ± 0,0000	≤0,001	0,0006 ± 0,0000	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0005 ± 0,0000	≤0,001	0,0005 ± 0,0000	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; *p* < 0,05

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito (*p* > 0,05)

Na tabela 4.11 é feita uma comparação dos valores médios de teor de cloretos registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0004 e o máximo foi de 0,0007. A diferença não foi estatisticamente significativa para a semana 2 ($p=0,520$) e para a semana 8 ($p=0,158$). Nas restantes semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0004 e o máximo foi de 0,0006. A diferença foi estatisticamente significativa em todas as semanas ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0004 e o máximo foi de 0,0007. Na semana 2 e 8 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$), enquanto que na semana 4 e 6 a diferença foi significativa ($p<0,05$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0004 e o máximo foi de 0,0009. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Comparando os valores médios de teor de cloretos nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que a diferença é estatisticamente significativa em todas as semanas ($p<0,05$), exceto na semana 6 ($p=0,987$) e na semana 16 ($p=0,062$).

Comparando os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que a diferença é estatisticamente significativa em todas as semanas ($p<0,05$), exceto na semana 4 ($p=0,205$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$), exceto na semana 2 ($p=0,695$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$), exceto na semana 4 ($p=0,334$).

● AO Sept Plus:

Tabela 4.12 - Comparação de médias dos valores de Teor de Cloretos (mol/L) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido AO Sept Plus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	0,0126 ± 0,0010	-	0,0126 ± 0,0010	-	0,0121 ± 0,0014	-	0,0121 ± 0,0014	-
Semana 2	0,0088 ± 0,0008	≤0,001	0,0086 ± 0,0003	≤0,001	0,0147 ± 0,0004	0,002	0,0140 ± 0,0011	≤0,001
Semana 4	0,0096 ± 0,0005	≤0,001	0,0095 ± 0,0006	≤0,001	0,0096 ± 0,0005	0,001	0,0101 ± 0,0005	0,003
Semana 6	0,0092 ± 0,0006	≤0,001	0,0090 ± 0,0003	≤0,001	0,0116 ± 0,0004	0,502	0,0114 ± 0,0005	0,182
Semana 8	0,0120 ± 0,0004	0,126	0,0121 ± 0,0005	0,126	0,0120 ± 0,0006	0,799	0,0111 ± 0,0005	0,051
Semana 12	0,0109 ± 0,0010	≤0,001	0,0109 ± 0,0011	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0089 ± 0,0005	≤0,001	0,0090 ± 0,0004	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na 4.12 é feita uma comparação dos valores médios de teor de cloretos registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0087 e o máximo foi de 0,0147.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0086 e o máximo foi de 0,0144.

No líquido armazenado no frasco, tanto a 20°C como a 35°C, em todas as semanas ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$), exceto na semana 8 ($p = 0,126$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0096 e o máximo foi de 0,0147.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0100 e o máximo foi de 0,0140.

No líquido armazenado no estojo, tanto a 20°C como a 35°C, em todas as semanas ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$), exceto na semana 2 e 4 ($p > 0,05$).

Comparando os valores médios de teor de cloretos nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que todas as diferenças não são estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não é estatisticamente significativa ($p > 0,05$), exceto na semana 8 ($p < 0,05$).

- Systane Ultra:

Tabela 4.13 - Comparação de médias dos valores de Teor de Cloretos (mol/L) com o dia inicial (Semana 0) do líquido Systane Ultra armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	0,0045 ± 0,0002	-	0,0045 ± 0,0002	-
Semana 6	0,0048 ± 0,0001	0,133	0,0050 ± 0,0003	0,048
Semana 10	0,0047 ± 0,0001	0,047	0,0046 ± 0,0001	0,112

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.13 é feita uma comparação dos valores médios de teor de cloretos registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0047 e o máximo foi de 0,0048. Na semana 6 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,133$), enquanto que na semana 10 foi significativa ($p<0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0046 e o máximo foi de 0,0050. Na semana 6 a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$), enquanto que na semana 10 não foi significativa ($p=0,112$).

Comparando os valores médios de teor de cloretos do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que a diferença não foi estatisticamente significativa em nenhuma semana ($p>0,05$).

- Hyal-drop Rebalance:

Tabela 4.14 - Comparação de médias dos valores de Teor de Cloretos (mol/L) com o dia inicial (Semana 0) do líquido Hyal-drop Rebalance armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TC ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	0,0110 ± 0,0010	-	0,0110 ± 0,0010	-
Semana 6	0,0167 ± 0,0003	≤0,001	0,0159 ± 0,0004	≤0,001
Semana 10	0,0115 ± 0,0013	0,252	0,0119 ± 0,0005	0,044

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.14 é feita uma comparação dos valores médios de teor de cloretos registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0114 e o máximo foi de 0,0167. Na semana 6 a diferença foi significativa ($p < 0,05$), enquanto que na semana 10 não foi ($p = 0,252$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0119 e o máximo foi de 0,0159. Em ambas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de teor de cloretos do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que para a semana 6 a diferença foi significativa ($p < 0,05$), enquanto que na semana 10 não foi ($p = 0,553$).

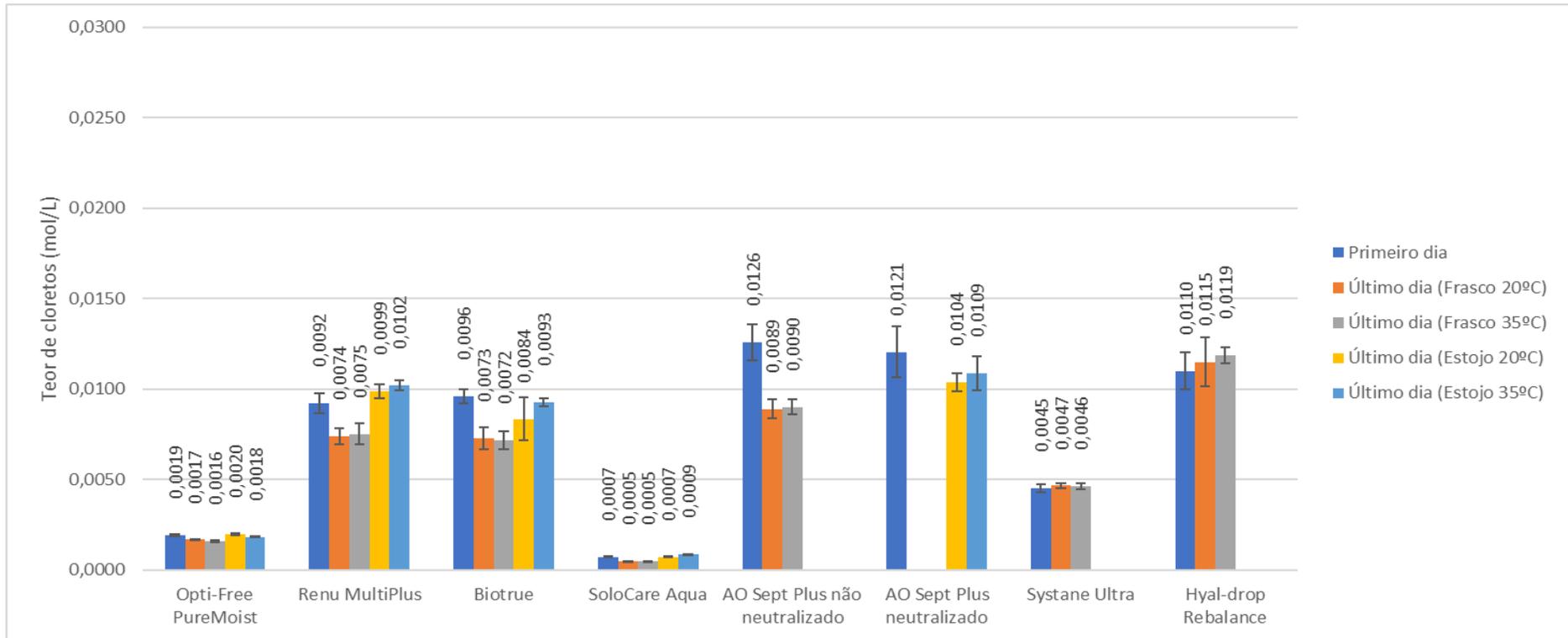


Figura 4.2 - Valores médios e desvio padrão do teor de cloretos (mol/L) inicial e final de cada líquido nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento.

A figura 4.2 representa a média e desvio padrão do teor de cloretos (mol/L) medidos logo após a abertura dos frascos e no último dia de registo nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento. Analisando o dia inicial de cada líquido, observamos que quanto às soluções únicas, o Biotrue e o Renu MultiPlus apresentam os valores mais altos (0,0096 e 0,0092, respetivamente), enquanto o Opti-Free PureMoist e o SoloCare Aqua apresentam os valores mais baixos (0,0019 e 0,0007, respetivamente). Quanto ao peróxido de hidrogénio, no seu estado não neutralizado, apresenta um valor de 0,0126, enquanto que neutralizado apresenta um valor inferior, de 0,0121. Relativamente às lágrimas artificiais, a Hyal-drop Rebalance apresenta um valor de 0,0110 e a Systane Ultra apresenta um valor inferior, de 0,0045.

Comparando o valor do último dia com o dia inicial, verifica-se que nas soluções únicas, o líquido armazenado nos seus frascos apresentou um valor inferior ao inicial. Também é possível observar que tanto para o líquido armazenado no frasco a 20°C como a 35°C, ambos tiveram um comportamento semelhante e resultados muito próximos. No líquido armazenado nos estojos verifica-se um comportamento diferente, apresentando no último dia de registo um valor mais próximo ao inicial, quando comparado com os valores obtidos para os frascos. Também é possível observar que os valores obtidos no estojos a 35°C são ligeiramente superiores aos obtidos no estojos a 20°C, exceto no Opti-Free PureMoist em que se verifica o oposto. Quanto ao peróxido de hidrogénio, no seu estado não neutralizado analisado apenas no seu frasco, verifica-se que no último dia o valor foi inferior ao inicial em ambas as temperaturas estudadas, sendo ligeiramente superior no frasco a 35°C. No seu estado neutralizado analisado apenas no seu respetivo estojos, nas duas temperaturas analisadas, verifica-se que o valor também é inferior ao do dia inicial, sendo no estojos a 35°C ligeiramente superior comparado com o estojos a 20°C. Nas lágrimas artificiais, a Systane Ultra no último dia apresentou um valor superior, mas muito próximo ao inicial, sendo no frasco a 20°C ligeiramente superior, enquanto que a Hyal-drop Rebalance apresentou no último dia um valor superior ao inicial, sendo no frasco a 35°C ligeiramente superior.

Apesar das diferenças obtidas serem estatisticamente significativas, poderão não ter impacto clínico uma vez que as diferenças apenas se encontram na quarta e terceira casa decimal. Se reduzirmos os valores obtidos para três casas decimais, os valores são na maioria iguais. Mesmo estando o líquido fora do prazo de validade, os valores obtidos são próximos do valor inicial.

Neste trabalho foi medida a concentração de todos os cloretos presentes nas soluções e, como pode ser observado, há certas soluções que possuem maior concentração de cloretos do que outras. Olhando para a tabela 3.1 em que é apresentada a caracterização dos líquidos estudados, podemos observar que cada líquido possui vários cloretos na sua constituição. Os cloretos servem de eletrólitos para as soluções. Os eletrólitos são utilizados para manter ou reduzir a osmolaridade da lágrima, uma vez que produtos de alta osmolaridade retiram água das células epiteliais, interferindo no metabolismo. Alguns eletrólitos são importantes para o metabolismo epitelial da córnea e outros fazem parte da solução tampão das soluções.⁵³ No entanto, há poucos estudos e pouca informação na literatura relativa a este tema, por isso são necessários mais estudos para verificar o impacto clínico no paciente e nos materiais das LC.

4.3. Tensão Superficial

Para cada líquido é apresentada uma tabela onde se encontram os valores médios e desvio padrão da tensão superficial.

Os valores da semana 0 referem-se ao valor inicial que serve como base para as comparações seguintes.

● Opti-Free PureMoist:

Tabela 4.15 - Comparação de médias dos valores de Tensão Superficial (N/m) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Opti-Free PureMoist.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TS ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	0,0396 ± 0,0004	-	0,0396 ± 0,0004	-	0,0396 ± 0,0004	-	0,0396 ± 0,0004	-
Semana 2	0,0400 ± 0,0003	0,042	0,0398 ± 0,0003	0,076	0,0399 ± 0,0004	0,175	0,0393 ± 0,0003	0,296
Semana 4	0,0398 ± 0,0003	0,465	0,0398 ± 0,0004	0,415	0,0436 ± 0,0005	≤0,001	0,0432 ± 0,0003	≤0,001
Semana 6	0,0396 ± 0,0004	1,000	0,0392 ± 0,0003	0,093	0,0396 ± 0,0002	1,000	0,0391 ± 0,0002	0,012
Semana 8	0,0393 ± 0,0003	0,175	0,0389 ± 0,0002	0,025	0,0404 ± 0,0004	0,011	0,0396 ± 0,0004	1,000
Semana 12	0,0391 ± 0,0002	0,041	0,0386 ± 0,0004	0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0393 ± 0,0003	0,102	0,0385 ± 0,0003	0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.15 é feita uma comparação dos valores médios de tensão superficial registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0391 e o máximo foi de 0,0400. Apenas na semana 2 e 12 a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), enquanto que nas restantes semanas não foi significativa ($p > 0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0385 e o máximo foi de 0,0398. A diferença não foi estatisticamente significativa para a semana 2, 4 e 6 ($p > 0,05$), enquanto que na semana 8, 12 e 16 foi ($p < 0,05$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0396 e o máximo foi de 0,0436. Nesta condição a diferença foi estatisticamente significativa para a semana 4 e 8 ($p < 0,05$), enquanto que na semana 2 e 6 não foi ($p > 0,05$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0391 e o máximo foi de 0,0432. Nesta condição a diferença foi estatisticamente significativa para a semana 4 e 6 ($p < 0,05$), enquanto que na semana 2 e 8 não foi ($p > 0,05$).

Comparando os valores médios de tensão superficial nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que para a semana 2, 4 e 6 a diferença não é estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto que para as restantes semanas é significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$) exceto na semana 4 ($p = 0,096$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que na semana 2 e 6 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto que na semana 4 e 8 foi significativa ($p < 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que a diferença foi estatisticamente significativa em todas as semanas ($p < 0,05$), exceto na semana 6 ($p = 0,550$).

- Renu MultiPlus:

Tabela 4.16 - Comparação de médias dos valores de Tensão Superficial (N/m) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Renu MultiPlus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p
Semana 0	0,0479 ± 0,0002	-	0,0479 ± 0,0002	-	0,0479 ± 0,0002	-	0,0479 ± 0,0002	-
Semana 2	0,0469 ± 0,0002	0,001	0,0493 ± 0,0004	≤0,001	0,0468 ± 0,0003	0,001	0,0467 ± 0,0003	≤0,001
Semana 4	0,0474 ± 0,0002	0,012	0,0482 ± 0,0003	0,076	0,0467 ± 0,0003	0,001	0,0468 ± 0,0004	0,001
Semana 6	0,0470 ± 0,0003	0,002	0,0470 ± 0,0003	0,002	0,0468 ± 0,0003	0,001	0,0462 ± 0,0003	≤0,001
Semana 8	0,0478 ± 0,0003	0,363	0,0478 ± 0,0003	0,363	0,0482 ± 0,0003	0,203	0,0473 ± 0,0003	0,001
Semana 12	0,0468 ± 0,0003	≤0,001	0,0468 ± 0,0003	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0457 ± 0,0003	≤0,001	0,0460 ± 0,0003	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.16 é feita uma comparação dos valores médios de tensão superficial registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0457 e o máximo foi de 0,0478. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 8 ($p = 0,363$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0460 e o máximo foi de 0,0493. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 4 e 8 ($p = 0,076$ e $0,363$, respetivamente).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0467 e o máximo foi de 0,0482. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 8 ($p = 0,203$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0462 e o máximo foi de 0,0473. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de tensão superficial nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, observa-se que para a semana 2 e 4 a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), enquanto que para as restantes semanas não é ($p > 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que para a semana 2 e 4 a diferença não é estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto que para a semana 6 e 8 é significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, observa-se que na semana 2 e 6 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto que na semana 4 e 8 foi ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

● Biotrue:

Tabela 4.17 - Comparação de médias dos valores de Tensão Superficial (N/m) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Biotrue.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p
Semana 0	0,0467 ± 0,0003	-	0,0467 ± 0,0003	-	0,0467 ± 0,0003	-	0,0467 ± 0,0003	-
Semana 2	0,0444 ± 0,0004	≤0,001	0,0478 ± 0,0003	≤0,001	0,0457 ± 0,0003	0,001	0,0428 ± 0,0003	≤0,001
Semana 4	0,0470 ± 0,0003	0,102	0,0473 ± 0,0003	0,010	0,0494 ± 0,0006	≤0,001	0,0488 ± 0,0007	0,002
Semana 6	0,0457 ± 0,0003	0,001	0,0461 ± 0,0002	0,013	0,0457 ± 0,0003	0,001	0,0447 ± 0,0004	0,001
Semana 8	0,0454 ± 0,0002	0,001	0,0457 ± 0,0004	0,003	0,0462 ± 0,0003	0,012	0,0458 ± 0,0003	0,004
Semana 12	0,0447 ± 0,0004	≤0,001	0,0443 ± 0,0003	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0439 ± 0,0004	≤0,001	0,0439 ± 0,0004	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.17 é feita uma comparação dos valores médios de tensão superficial registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0439 e o máximo foi de 0,0470. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 4 ($p = 0,102$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0439 e o máximo foi de 0,0478.

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0457 e o máximo foi de 0,0494.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0428 e o máximo foi de 0,0488.

Tanto o líquido armazenado no frasco a 35°C, como o armazenado no estojo a 20°C e a 35°C, em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de tensão superficial nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que para a semana 2 e 6 a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), enquanto que para as restantes semanas não é significativa ($p > 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que apenas na semana 4 a diferença não é estatisticamente significativa ($P = 0,101$), sendo significativa para as restantes semanas ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, observa-se que para todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 6 ($p = 1,000$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, observa-se que para todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 8 ($p = 0,418$).

● SoloCare Aqua:

Tabela 4.18 - Comparação de médias dos valores de Tensão Superficial (N/m) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido SoloCare Aqua.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p
Semana 0	0,0452 ± 0,0003	-	0,0452 ± 0,0003	-	0,0452 ± 0,0003	-	0,0452 ± 0,0003	-
Semana 2	0,0458 ± 0,0003	0,025	0,0455 ± 0,0004	0,175	0,0459 ± 0,0002	0,001	0,0452 ± 0,0003	1,000
Semana 4	0,0458 ± 0,0004	0,013	0,0449 ± 0,0002	0,076	0,0457 ± 0,0003	0,041	0,0445 ± 0,0004	0,010
Semana 6	0,0458 ± 0,0003	0,010	0,0444 ± 0,0004	0,007	0,0451 ± 0,0002	0,611	0,0443 ± 0,0004	0,011
Semana 8	0,0458 ± 0,0003	0,025	0,0450 ± 0,0003	0,363	0,0457 ± 0,0003	0,012	0,0438 ± 0,0003	≤0,001
Semana 12	0,0438 ± 0,0004	0,001	0,0434 ± 0,0005	≤0,001	-	-	-	-
Semana 16	0,0436 ± 0,0005	≤0,001	0,0431 ± 0,0002	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.18 é feita uma comparação dos valores médios de tensão superficial registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0436 e o máximo foi de 0,0458. Em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0431 e o máximo foi de 0,0455. Em todas as semanas a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), com a exceção da semana 2 e 8 ($p > 0,05$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0451 e o máximo foi de 0,0459. Em todas as semanas a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), com a exceção da semana 6 ($p = 0,611$).

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0438 e o máximo foi de 0,0452. Em todas as semanas a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), com a exceção da semana 2 ($p = 1,000$).

Comparando os valores médios de tensão superficial nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, analisando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que para a semana 2, 12 e 16 a diferença não é estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto que para as restantes semanas é significativa ($p < 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), exceto na semana 6 em que foi significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), exceto na semana 8 em que foi significativa ($p < 0,05$).

● AO Sept Plus:

Tabela 4.19 - Comparação de médias dos valores de Tensão Superficial (N/m) com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido AO Sept Plus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p	TS ± Desvio Padrão	p
Semana 0	0,0468 ± 0,0003	-	0,0468 ± 0,0003	-	0,0472 ± 0,0003	-	0,0472 ± 0,0003	-
Semana 2	0,0483 ± 0,0003	≤0,001	0,0483 ± 0,0003	≤0,001	0,0488 ± 0,0003	≤0,001	0,0493 ± 0,0003	≤0,001
Semana 4	0,0464 ± 0,0002	0,102	0,0473 ± 0,0003	0,041	0,0486 ± 0,0002	≤0,001	0,0498 ± 0,0003	≤0,001
Semana 6	0,0473 ± 0,0003	0,041	0,0476 ± 0,0004	0,020	0,0497 ± 0,0004	≤0,001	0,0502 ± 0,0003	≤0,001
Semana 8	0,0473 ± 0,0003	0,041	0,0479 ± 0,0002	≤0,001	0,0483 ± 0,0003	≤0,001	0,0487 ± 0,0004	0,002
Semana 12	0,0458 ± 0,0003	0,002	0,0468 ± 0,0003	0,611	-	-	-	-
Semana 16	0,0443 ± 0,0004	≤0,001	0,0452 ± 0,0003	≤0,001	-	-	-	-

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.19 é feita uma comparação dos valores médios de tensão superficial registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0443 e o máximo foi de 0,0488. Em todas as semanas a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 4 ($p = 0,102$).

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0452 e o máximo foi de 0,0487. Em todas as semanas a diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 12 ($p = 0,611$).

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0475 e o máximo foi de 0,0497.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0482 e o máximo foi de 0,0502.

No líquido armazenado no estojo, tanto a 20°C como a 35°C, em todas as semanas ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de tensão superficial nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$), exceto na semana 2 e 6 ($p = 1,000$ e $p = 0,110$, respetivamente).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, observa-se que todas as diferenças são estatisticamente significativas ($p < 0,05$), exceto na semana 4 ($p = 0,065$).

- **Systane Ultra:**

Tabela 4.20 - Comparação de médias dos valores de Tensão Superficial (N/m) com o dia inicial (Semana 0) do líquido Systane Ultra armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	TS ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TS ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	0,0588 ± 0,0003	-	0,0588 ± 0,0003	-
Semana 6	0,0600 ± 0,0003	≤0,001	0,0608 ± 0,0003	≤0,001
Semana 10	0,0573 ± 0,0013	0,038	0,0580 ± 0,0004	0,007

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.20 é feita uma comparação dos valores médios de tensão superficial registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0573 e o máximo foi de 0,0600.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0580 e o máximo foi de 0,0608.

A diferença foi estatisticamente significativa em todas as semanas para ambas as condições ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de tensão superficial do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que a diferença foi significativa para a semana 6 ($p < 0,05$), enquanto que na semana 10 não foi ($p = 0,271$).

- Hyal-drop Rebalance:

Tabela 4.21 - Comparação de médias dos valores de Tensão Superficial (N/m) com o dia inicial (Semana 0) do líquido Hyal-drop Rebalance armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	TS ± Desvio Padrão	<i>p</i>	TS ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	0,0626 ± 0,0005	-	0,0626 ± 0,0005	-
Semana 6	0,0624 ± 0,0002	0,530	0,0628 ± 0,0003	0,203
Semana 10	0,0609 ± 0,0004	0,001	0,0610 ± 0,0003	0,001

p: Teste t-student para amostras emparelhadas; $p < 0.05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0.05$)

Na tabela 4.21 é feita uma comparação dos valores médios de tensão superficial registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 0,0609 e o máximo foi de 0,0624.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 0,0610 e o máximo foi de 0,0628.

Em ambas as condições, na semana 6 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto que na semana 10 foi significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores médios de tensão superficial do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que na semana 6 a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), enquanto que na semana 10 não foi significativa ($p > 0,687$).

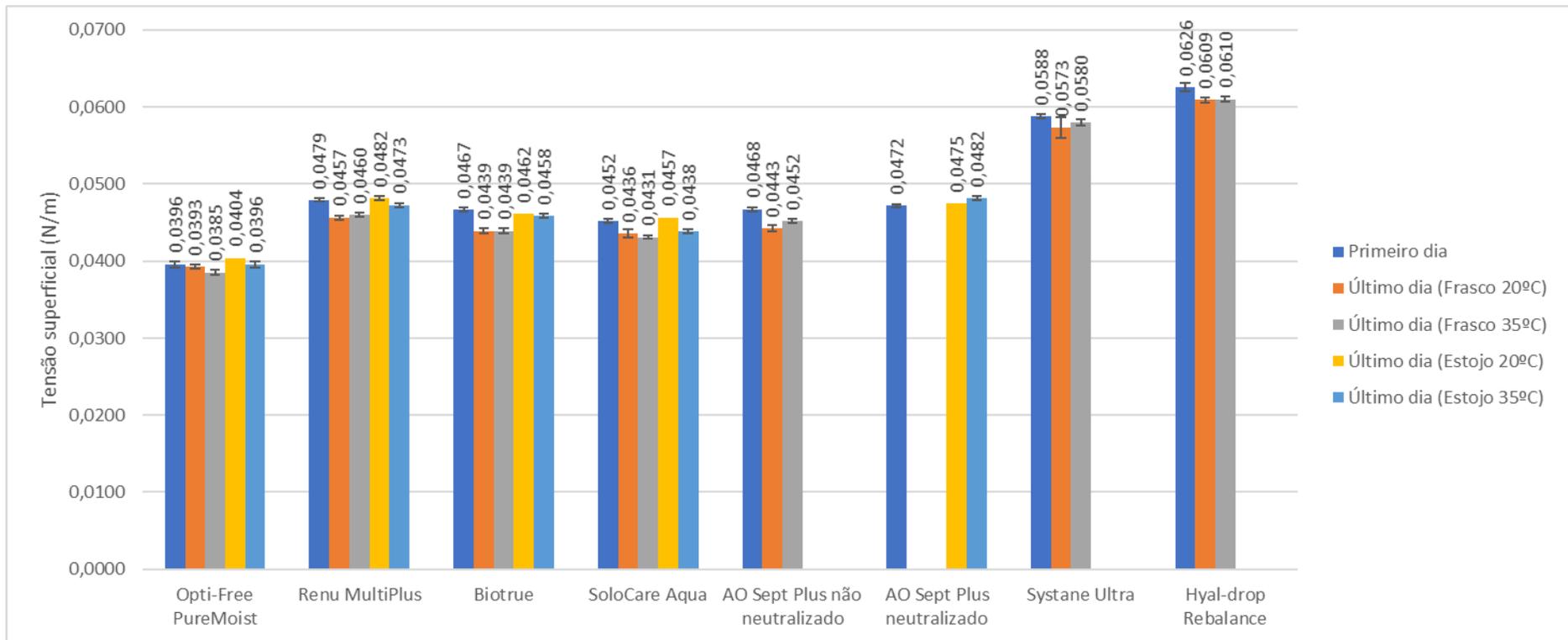


Figura 4.3 - Valores médios e desvio padrão de tensão superficial (N/m) inicial e final de cada líquido nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento.

TS descreve a atração residual de moléculas na superfície de uma solução, sendo medida em Newtons por metro (N/m).⁴¹ Quando um líquido se espalha sobre um sólido, podem ocorrer duas situações:⁵⁴ uma é a formação de uma gota de água com um ângulo de contacto definido em relação à superfície sólida, e a outra é a distribuição total do líquido, tendendo a cobrir completamente o sólido. Líquidos com TS abaixo da TS crítica do sólido apresentarão um comportamento de distribuição total, molhando por completo o sólido. A TS da água a 32°C (temperatura da superfície da córnea) é de 0,07085 N/m²² e a TS crítica do epitélio corneal é de 0,028 N/m⁵⁵, sendo que a água nesta superfície assumia uma forma de gota. As proteínas dissolvidas e outras macromoléculas surfactantes presentes na lágrima reduzem a sua TS em relação à água pura,²² para valores entre o intervalo de 0,038 a 0,046 N/m.²⁰⁻²² Por outro lado, a superfície da córnea é coberta por mucinas que aumentam a sua TS crítica para 0,038 N/m. Assim, o sistema córnea-lágrima está próximo de uma situação de humectabilidade total. A camada lipídica da lágrima também contribui para a estabilidade da película lacrimal fazendo pressão sobre a camada aquosa, evitando a formação de pontos secos.²² A presença de surfactantes numa solução, como as que se encontram presentes nas soluções únicas, também reduzem a TS.⁴¹ Deve existir uma relação apropriada entre a TS da lágrima e a TS crítica do epitélio corneal, uma vez que as moléculas podem ser adsorvidas na superfície corneal. Isso pode alterar a TS crítica da córnea, ameaçando a estabilidade da película lacrimal.²²

A figura 4.3 representa a média e desvio padrão dos valores de tensão superficial (N/m) medidos logo após a abertura dos frascos e no último dia de registo nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento. Analisando o dia inicial de cada líquido, observamos que quanto às soluções únicas, o Renu MultiPlus apresenta o valor mais alto (0,0479) depois o Biotrue (0,0467), depois o SoloCare Aqua (0,0452) e, por fim, o Opti-Free PureMoist com o valor mais baixo (0,0396). Quanto ao peróxido de hidrogénio, no seu estado não neutralizado, apresenta um valor de 0,0468, enquanto que neutralizado apresenta um valor superior, de 0,0472. Relativamente às lágrimas artificiais, estas possuem um valor de tensão superficial superior, sendo que a Systane Ultra apresenta um valor de 0,0588 e a Hyal-drop Rebalance apresenta um valor superior de 0,0626.

Comparando o valor do último dia com o dia inicial, verifica-se que nas soluções únicas, o líquido armazenado nos seus frascos apresentou um valor inferior ao inicial. Também é possível observar que o líquido armazenado no frasco a 35°C apresentou um valor inferior comparado ao frasco armazenado a 20°C para o Opti-Free PureMoist e para o SoloCare Aqua.

No Biotrue foi registado o mesmo valor para o frasco armazenado a 20°C e a 35°C e no Renu MultiPlus o líquido armazenado no frasco a 35°C registou um valor superior comparado ao frasco armazenado a 20°C. No líquido armazenado nos estojos verifica-se em todas as soluções únicas um valor superior aos dos frascos. Também é possível observar que o valor para o líquido no estojos a 20°C foi sempre superior ao armazenado no estojos a 35°C, sendo que foi superior ao dia inicial em todas as soluções exceto para a Biotrue. No líquido armazenado no estojos a 35°C foi sempre inferior ao inicial exceto para o Opti-Free PureMoist que foi igual ao inicial. Quanto ao peróxido de hidrogénio, no seu estado não neutralizado analisado apenas no seu frasco, verifica-se que no último dia o valor foi inferior ao inicial em ambas temperaturas estudadas, sendo menor para o frasco a 20°C. No seu estado neutralizado analisado apenas no seu respetivo estojos, nas duas temperaturas analisadas, verifica-se que o valor é superior ao inicial, sendo maior no estojos armazenado a 35°C. Nas lágrimas artificiais, nas duas temperaturas analisadas, o valor foi inferior ao inicial, no entanto, o frasco armazenado a 35°C obteve um valor superior em ambas, comparando com o frasco armazenado a 20°C.

Relativamente ao peróxido de hidrogénio, era esperado obter um valor superior, próximo ao valor de TS da água, pois no processo de neutralização, utiliza um disco de platina que faz resultar apenas água e oxigénio após a reação química.⁴¹ No entanto isto não foi verificado, apresentando esta solução valores de TS muito semelhantes aos das outras soluções. Provavelmente esta semelhança pode ser resultante do seu componente HydraGlyde® que fornece uma humectabilidade superior às LC.^{56,57}

Os valores obtidos encontram-se próximos dos valores da lágrima humana,²⁰⁻²² exceto para as lágrimas artificiais que possuem valores superiores. Segundo Tiffany *et al.*⁵⁸, a média de TS de pacientes com olho seco é superior ao valor de TS de pacientes normais. Com a idade, os níveis de proteínas têm tendência a diminuir, fazendo com que a TS aumente. Também com a idade, a estabilidade da película lacrimal diminui. Alguns tipos mais recentes de lágrimas artificiais são formuladas para tentar reforçar a camada lipídica do filme lacrimal, invés de diminuir a TS.⁵⁹ Olhando, por exemplo, para a lágrima Systane Ultra, vemos que ela possui Sorbitol, que tem como função diminuir a viscosidade dos agentes gelificantes, e a lágrima Hyal-drop Rebalance possui Hialuronato de sódio, que tem como função alterar a viscosidade ao pestanejar, melhorar o tempo de rutura da película lacrimal, diminuir a osmolaridade da lágrima, reter a água, entre outros.⁵³

Apesar das diferenças obtidas entre as distintas condições analisadas e das diferenças estatisticamente significativas obtidas na análise estatística, estas diferenças poderão não ser clinicamente significativas uma vez que estas apenas se encontram na terceira e quarta casa decimal. Se reduzirmos os valores obtidos para duas casas decimais, os valores são na maioria iguais. Mesmo estando o líquido fora do prazo de validade, os valores obtidos são próximos do valor inicial.

4.4. Índice de Refração

Para cada líquido é apresentada uma tabela onde se encontram os valores médios e desvio padrão do índice de refração.

Os valores da semana 0 referem-se ao valor inicial que serve como base para as comparações seguintes.

● Opti-Free PureMoist:

Tabela 4.22 - Comparação de médias dos valores de Índice de Refração com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Opti-Free PureMoist.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	1,3375 ± 0,0001	-	1,3375 ± 0,0001	-	1,3375 ± 0,0001	-	1,3375 ± 0,0001	-
Semana 2	1,3377 ± 0,0001	0,102	1,3374 ± 0,0000	0,102	1,3377 ± 0,0000	0,102	1,3377 ± 0,0000	0,102
Semana 4	1,3375 ± 0,0001	0,317	1,3375 ± 0,0001	0,317	1,3376 ± 0,0000	0,157	1,3381 ± 0,0000	0,102
Semana 6	1,3374 ± 0,0000	0,102	1,3374 ± 0,0001	0,180	1,3381 ± 0,0001	0,102	1,3392 ± 0,0001	0,109
Semana 8	1,3375 ± 0,0000	0,317	1,3374 ± 0,0001	0,102	1,3381 ± 0,0000	0,102	1,3387 ± 0,0001	0,109
Semana 12	1,3371 ± 0,0000	0,102	1,3371 ± 0,0001	0,102	-	-	-	-
Semana 16	1,3371 ± 0,0000	0,102	1,3371 ± 0,0000	0,102	-	-	-	-

p: Teste de Wilcoxon; *p* < 0,05

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito (*p* > 0,05)

Na tabela 4.22 é feita uma comparação dos valores médios de índice de refração registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3371 e o máximo foi de 1,3377.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3371 e o máximo foi de 1,3375.

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3376 e o máximo foi de 1,3381.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3377 e o máximo foi de 1,3392.

Em todas as condições, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Comparado os valores médios de índice de refração nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que apenas para a semana 2 e 8 a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), enquanto que para as restantes semanas a diferença não foi significativa ($p > 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 2 ($p = 1,000$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 2 ($p = 0,317$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

● Renu MultiPlus:

Tabela 4.23 - Comparação de médias dos valores de Índice de Refração com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Renu MultiPlus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	1,3363 ± 0,0000	-	1,3363 ± 0,0000	-	1,3363 ± 0,0000	-	1,3363 ± 0,0000	-
Semana 2	1,3361 ± 0,0000	0,083	1,3363 ± 0,0000	1,000	1,3360 ± 0,0001	0,102	1,3359 ± 0,0000	0,083
Semana 4	1,3364 ± 0,0000	0,083	1,3364 ± 0,0000	0,083	1,3364 ± 0,0001	0,102	1,3365 ± 0,0001	0,102
Semana 6	1,3364 ± 0,0001	0,157	1,3364 ± 0,0000	0,083	1,3365 ± 0,0000	0,083	1,3365 ± 0,0000	0,083
Semana 8	1,3365 ± 0,0000	0,083	1,3365 ± 0,0000	0,083	1,3366 ± 0,0000	0,083	1,3366 ± 0,0000	0,083
Semana 12	1,3361 ± 0,0000	0,083	1,3361 ± 0,0000	0,083	-	-	-	-
Semana 16	1,3358 ± 0,0000	0,083	1,3358 ± 0,0000	0,083	-	-	-	-

p: Teste de Wilcoxon; *p* < 0,05

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito (*p* > 0,05)

Na tabela 4.23 é feita uma comparação dos valores médios de índice de refração registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3358 e o máximo foi de 1,3365.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3358 e o máximo foi de 1,3365.

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3360 e o máximo foi de 1,3366.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3359 e o máximo foi de 1,3366.

Em todas as condições, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Comparando os valores médios de índice de refração nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$), exceto na semana 2 ($p<0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$), exceto na semana 4 ($p=0,317$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,05$), exceto na semana 4 ($p=0,114$).

● Biotrue:

Tabela 4.24 - Comparação de médias dos valores de Índice de Refração com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido Biotrue.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	1,3361 ± 0,0000	-	1,3361 ± 0,0000	-	1,3361 ± 0,0000	-	1,3361 ± 0,0000	-
Semana 2	1,3363 ± 0,0001	0,102	1,3364 ± 0,0000	0,083	1,3363 ± 0,0001	0,102	1,3366 ± 0,0001	0,102
Semana 4	1,3362 ± 0,0001	0,157	1,3362 ± 0,0001	0,157	1,3366 ± 0,0000	0,083	1,3367 ± 0,0000	0,083
Semana 6	1,3362 ± 0,0001	0,102	1,3362 ± 0,0000	0,083	1,3368 ± 0,0000	0,083	1,3380 ± 0,0000	0,083
Semana 8	1,3362 ± 0,0000	0,083	1,3363 ± 0,0001	0,102	1,3368 ± 0,0001	0,102	1,3376 ± 0,0001	0,102
Semana 12	1,3357 ± 0,0001	0,102	1,3357 ± 0,0001	0,102	-	-	-	-
Semana 16	1,3354 ± 0,0000	0,083	1,3354 ± 0,0001	0,102	-	-	-	-

p: Teste de Wilcoxon; *p* < 0,05

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito (*p* > 0,05)

Na tabela 4.24 é feita uma comparação dos valores médios de índice de refração registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3354 e o máximo foi de 1,3363.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3354 e o máximo foi de 1,3364.

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3363 e o máximo foi de 1,3368.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3366 e o máximo foi de 1,3380.

Em todas as condições, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Comparando os valores médios de índice de refração nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), exceto na semana 2 ($p < 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), exceto na semana 2 ($p = 1,000$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

● SoloCare Aqua:

Tabela 4.25 - Comparação de médias dos valores de Índice de Refração com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido SoloCare Aqua.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	1,3405 ± 0,0000	-	1,3405 ± 0,0000	-	1,3405 ± 0,0000	-	1,3405 ± 0,0000	-
Semana 2	1,3406 ± 0,0001	0,157	1,3403 ± 0,0000	0,083	1,3408 ± 0,0001	0,102	1,3408 ± 0,0001	0,102
Semana 4	1,3406 ± 0,0001	0,157	1,3406 ± 0,0001	0,157	1,3409 ± 0,0000	0,083	1,3411 ± 0,0000	0,083
Semana 6	1,3405 ± 0,0001	0,317	1,3405 ± 0,0001	0,317	1,3408 ± 0,0000	0,083	1,3408 ± 0,0000	0,083
Semana 8	1,3406 ± 0,0001	0,157	1,3405 ± 0,0000	1,000	1,3413 ± 0,0001	0,102	1,3425 ± 0,0001	0,102
Semana 12	1,3400 ± 0,0001	0,102	1,3400 ± 0,0001	0,102	-	-	-	-
Semana 16	1,3398 ± 0,0001	0,102	1,3397 ± 0,0001	0,102	-	-	-	-

p: Teste de Wilcoxon; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.25 é feita uma comparação dos valores médios de índice de refração registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3398 e o máximo foi de 1,3406.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3397 e o máximo foi de 1,3406.

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3408 e o máximo foi de 1,3413.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3408 e o máximo foi de 1,3425.

Em todas as condições, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Comparando os valores médios de índice de refração nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$), exceto na semana 2 ($p<0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que na semana 2 e 6 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$), enquanto que na semana 4 e 8 foi significativa ($p<0,05$).

Comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C e comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 35°C com os valores do líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que a diferença foi estatisticamente significativa para todas as semanas ($p<0,05$).

● AO Sept Plus:

Tabela 4.26 - Comparação de médias dos valores de Índice de Refração com o dia inicial (Semana 0) nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento do líquido AO Sept Plus.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C		Estojo a 20°C		Estojo a 35°C	
	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>						
Semana 0	1,3372 ± 0,0001	-	1,3372 ± 0,0001	-	1,3350 ± 0,0000	-	1,3350 ± 0,0000	-
Semana 2	1,3369 ± 0,0001	0,109	1,3369 ± 0,0001	0,083	1,3352 ± 0,0000	0,083	1,3352 ± 0,0000	0,083
Semana 4	1,3373 ± 0,0001	0,180	1,3373 ± 0,0000	0,102	1,3351 ± 0,0001	0,157	1,3350 ± 0,0001	0,317
Semana 6	1,3371 ± 0,0000	0,157	1,3371 ± 0,0000	0,157	1,3353 ± 0,0000	0,083	1,3353 ± 0,0000	0,083
Semana 8	1,3373 ± 0,0000	0,102	1,3372 ± 0,0000	0,317	1,3353 ± 0,0001	0,102	1,3353 ± 0,0001	0,102
Semana 12	1,3367 ± 0,0000	0,102	1,3366 ± 0,0000	0,102	-	-	-	-
Semana 16	1,3362 ± 0,0000	0,102	1,3362 ± 0,0000	0,102	-	-	-	-

p: Teste de Wilcoxon; *p* < 0,05

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito (*p* > 0,05)

Na tabela 4.26 é feita uma comparação dos valores médios de índice de refração registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3362 e o máximo foi de 1,3373.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3362 e o máximo foi de 1,3373.

Para o estojo armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3351 e o máximo foi de 1,3353.

Para o estojo armazenado a 35°C, o valor mínimo registado foi de 1,3350 e o máximo foi de 1,3353.

Em todas as condições, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Comparando os valores médios de índice de refração nas diferentes condições em que foi armazenado podemos observar que, comparando os valores do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que todas as diferenças não são estatisticamente significativas ($p > 0,05$), exceto na semana 8 e 12 ($p < 0,05$).

Ao comparar os valores do líquido armazenado no estojo a 20°C com o líquido armazenado no estojo a 35°C, verifica-se que todas as diferenças não são estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

- Systane Ultra:

Tabela 4.27 - Comparação de médias dos valores de Índice de Refração com o dia inicial (Semana 0) do líquido Systane Ultra armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	1,3381 ± 0,0001	-	1,3381 ± 0,0001	-
Semana 6	1,3381 ± 0,0000	1,000	1,3381 ± 0,0000	1,000
Semana 10	1,3381 ± 0,0000	1,000	1,3381 ± 0,0000	1,000

p: Teste de Wilcoxon; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.27 é feita uma comparação dos valores médios de índice de refração registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Tanto para o frasco a 20°C como para o frasco a 35°C, o único valor registado foi de 1,3381.

Em ambas as condições a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Comparando os valores médios de índice de refração do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que em todas as semanas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

- Hyal-drop Rebalance:

Tabela 4.28 - Comparação de médias dos valores de Índice de Refração com o dia inicial (Semana 0) do líquido Hyal-drop Rebalance armazenado no frasco a 20°C e a 35°C.

Tempo	Frasco a 20°C		Frasco a 35°C	
	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>	IR ± Desvio Padrão	<i>p</i>
Semana 0	1,3354 ± 0,0001	-	1,3354 ± 0,0001	-
Semana 6	1,3355 ± 0,0001	0,225	1,3355 ± 0,0001	0,225
Semana 10	1,3354 ± 0,0000	0,423	1,3355 ± 0,0000	0,057

p: Teste de Wilcoxon; $p < 0,05$

Os resultados cujas variações não são estatisticamente significativas são apresentados a negrito ($p > 0,05$)

Na tabela 4.28 é feita uma comparação dos valores médios de índice de refração registados ao longo do tempo com o dia de abertura (semana 0).

Para o frasco armazenado a 20°C, o valor mínimo registado foi de 1,3354 e o máximo foi de 1,3355.

Para o frasco armazenado a 35°C, o valor registado foi de 1,3355.

Em ambas as condições a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Comparando os valores médios de índice de refração do líquido armazenado no frasco a 20°C com o líquido armazenado no frasco a 35°C, verifica-se que para a semana 6 a diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto que na semana 10 foi significativa ($p < 0,05$).

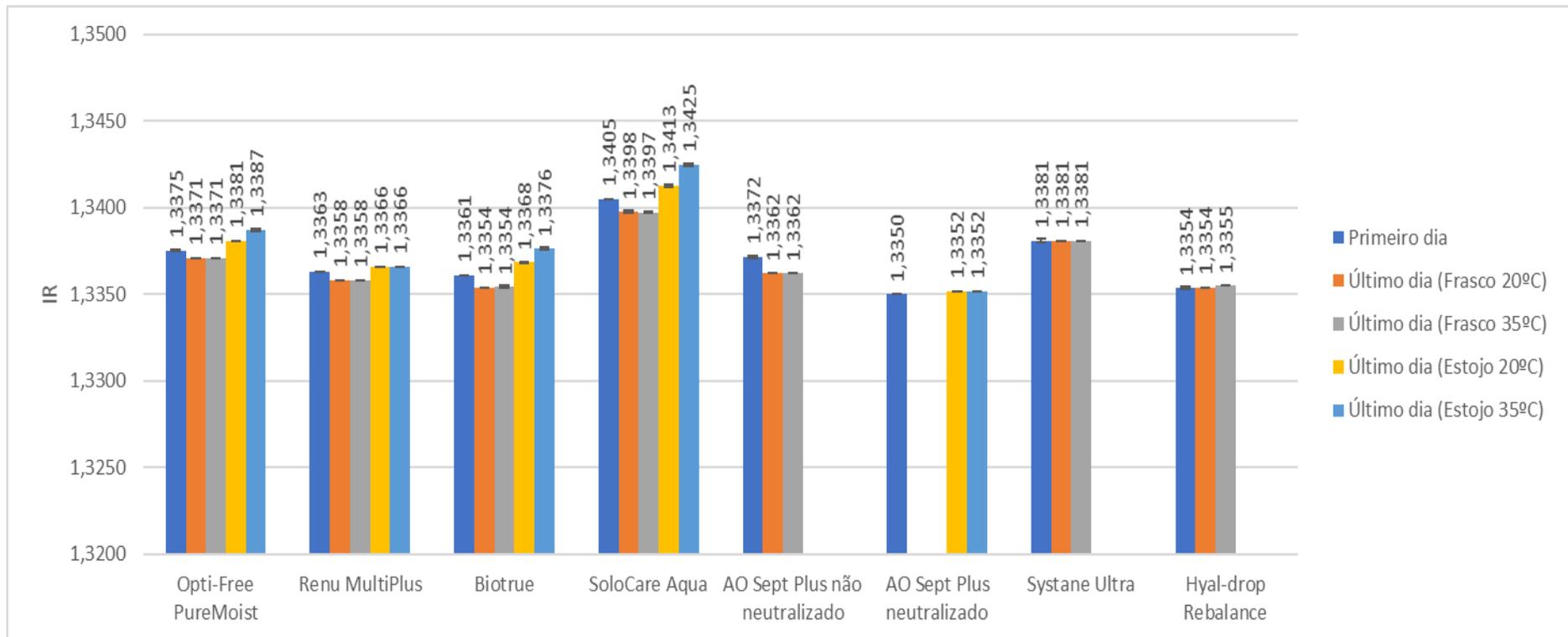


Figura 4.4 - Valores médios e desvio padrão do índice de refração inicial e final de cada líquido nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento.

A figura 4.4 representa a média e desvio padrão dos valores de índice de refração medidos logo após a abertura dos frascos e no último dia de registo nas diferentes temperaturas e locais de armazenamento. Analisando o dia inicial de cada líquido, observamos que quanto às soluções únicas, o SoloCare Aqua apresenta o valor mais alto (1,3405), depois o Opti-Free PureMoist (1,3375), depois o Renu MultiPlus (1,3363) e por fim o Biotrue com o valor mais baixo (1,3361). Quanto ao peróxido de hidrogénio, no seu estado não neutralizado, apresenta um valor de 1,3372, enquanto que neutralizado apresenta um valor inferior, de 1,3350. Relativamente às lágrimas artificiais, o Systane Ultra apresenta um valor de 1,3381 e a Hyal-drop Rebalance apresenta um valor inferior de 1,3354.

Comparando o valor do último dia com o dia inicial, verifica-se que nas soluções únicas, o líquido armazenado nos seus frascos apresentou um valor inferior ao inicial. Também é possível observar que tanto para o líquido armazenado no frasco a 20°C como a 35°C, ambos tiveram um comportamento semelhante e resultados muito próximos. No líquido armazenado nos estojos verifica-se um comportamento diferente, apresentando no último dia de registo um valor superior ao inicial. Com exceção do Renu MultiPlus em que tanto a 20°C como a 35°C se obteve o mesmo valor, em todas as outras soluções únicas se verificou que o líquido armazenado no estojó a 35°C alcançou um valor superior ao do líquido armazenado no estojó a 20°C. Quanto ao peróxido de hidrogénio, no seu estado não neutralizado analisado apenas no seu frasco, verifica-se que no último dia o valor foi inferior ao inicial em ambas temperaturas estudadas. No seu estado neutralizado analisado apenas no seu respetivo estojó, nas duas temperaturas analisadas, verifica-se que o valor é o mesmo e muito próximo do dia inicial. As lágrimas artificiais foram as que tiveram um comportamento mais estável, sendo que a Systane Ultra no último dia apresentou um valor igual ao inicial e a Hyal-drop Rebalance apresentou no último dia um valor muito próximo ao inicial.

O índice de refração é um parâmetro físico que reflete a composição dos polímeros das LC e também do seu conteúdo em água.⁶⁰ Alterações muito pequenas no índice de refração poderão ter impactos significativos no CA da lente de contacto.^{42,60} Quando é feita um combinação de lente + líquido, um aumento no IR da lente pode ser interpretado como uma diminuição do seu conteúdo em água, e vice-versa.⁴² Assim, é possível avaliar a capacidade das LC em manter ou alcançar o seu CA inicial após o uso.

Dalton *et al.*⁴¹ comprovaram que as soluções únicas possuem propriedades físicas diferentes, que de certa forma poderão influenciar clinicamente o conforto do paciente. Também

como podemos observar na tabela 3.1, verifica-se que as soluções possuem constituintes diferentes. Presume-se que LC pertencentes ao grupo IV da FDA (material iónico) possam ser mais sensíveis aos componentes das soluções devido à interação entre a carga negativa da superfície e a carga positiva dos componentes do líquido.⁴²

Vários estudos, tanto clínicos como experimentais, indicaram que as LC de hidrogel convencionais desidratam mais que as LC de silicone-hidrogel.^{60,61} Segundo Tranoudis e Efron⁶², os parâmetros e as propriedades da lente alteram-se com a desidratação, levando a uma diminuição no conforto. O IR e o CA estão estritamente ligados nas lentes de hidrogel convencional.^{42,60,63,64} No estudo de Lira *et al.*⁶⁰ em que estudaram lentes de hidrogel convencional durante 15 dias e lentes de silicone-hidrogel durante 30 dias, utilizando apenas Renu MultiPlus como solução única para guardar as lentes, verificaram que nas lentes de silicone-hidrogel, as alterações no IR e no CA, antes e depois do uso, não foram estatisticamente significativas. As lentes de silicone-hidrogel apresentam maior capacidade de reter ou alcançar o seu CA inicial.

No entanto, apesar das diferenças serem estatisticamente significativas, poderão não ter impacto clínico uma vez que as diferenças apenas se encontram na quarta e terceira casa decimal. Se reduzirmos os valores obtidos para três casas decimais, os valores são na maioria iguais.

Capítulo 5

Conclusão e sugestões para trabalhos futuros

Com este trabalho é possível observar que as soluções de limpeza e desinfecção das LC bem como as soluções humectantes diferem entre si em certas propriedades físico-químicas tal como seria esperado pois também apresentam diferenças na sua constituição. É, também, possível observar que dependendo do local e temperatura de armazenamento, essas propriedades variam ligeiramente.

Em todas as propriedades, ao longo do tempo de estudo verificou-se pequenas oscilações nos valores, que, embora se tenham verificado diferenças estatisticamente significativas, poderão não ter impacto clínico.

No geral:

- As soluções armazenadas nos seus frascos foram mais estáveis.
- Foram obtidos valores mais próximos do inicial na temperatura de 20°C.
- Mesmo em períodos fora de validade os valores obtidos foram próximos ao inicial.
- Embora as soluções estivessem armazenadas acima da temperatura recomendada pelo fabricante, em todas as propriedades estudadas obtiveram-se valores semelhantes ao inicial.

Sugestões para trabalhos futuros:

- Complementar este estudo utilizando lentes de contacto, de forma a observar as interações entre os líquidos de manutenção e os parâmetros e propriedades das LC.
- Complementar este estudo realizando estudos *in vivo*, de forma a avaliar o impacto clínico nos sintomas e conforto do paciente.
- Complementar este estudo avaliando a capacidade de desinfecção, de forma a avaliar se esta se mantém constante.
- São necessários mais estudos para verificar o impacto clínico no paciente e nos materiais das LC relativamente às diferentes concentrações de cloretos presentes nas soluções.

Capítulo 6

Referências Bibliográficas

1. Coral-Ghanem C, Kara-José N, Coral-Ghanem C, Kara-José N. Manutenção das lentes de contato. *Coral-Ghanem C, Kara-José N Lentes contato na clínica oftalmológica 2ªed Rio Janeiro Cult Médica*. 1998:113-128.
2. Donshik PC, Ehlers WH, Anderson LD, Suchecki JK. Strategies to better engage, educate, and empower patient compliance and safe lens wear: compliance: what we know, what we do not know, and what we need to know. *Eye Contact Lens*. 2007;33(6):430-433.
3. Wu YT-Y, Willcox M, Zhu H, Stapleton F. Contact lens hygiene compliance and lens case contamination: A review. *Contact Lens Anterior Eye*. 2015;38(5):307-316.
4. Silbert JA. Complications of extended wear. *Optom Clin*. 1991;1(3):95-122.
5. Young G, Veys J, Pritchard N, Coleman S. A multi-centre study of lapsed contact lens wearers. *Ophthal Physiol Opt*. 2002;22:516-527.
6. Pritchard N, Fonn D, Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: A survey. *Int Contact Lens Clin*. 1999;26(6):157-162.
7. Epstein AB. Contact Lens Care Products Effect on Corneal Sensitivity and Patient Comfort. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract*. 2006;32(3):128-132.
8. Robertson DM, Petroll WM, Jester J V, Cavanagh HD. The role of contact lens type, oxygen transmission, and care-related solutions in mediating epithelial homeostasis and pseudomonas binding to corneal cells: an overview. *Eye Contact Lens*. 2007;33(6):394-398.
9. Szczotka-Flynn LB, Pearlman E, Ghannoum M. Microbial contamination of contact lenses, lens care solutions, and their accessories: a literature review. *Eye Contact Lens*. 2010;36(2):116.
10. Andrasko G, Ryen K. Corneal staining and comfort observed with traditional and silicone hydrogel lenses and multipurpose solution combinations. *Optometry*. 2008;79(8):444-454.
11. González-Méijome JM. *Contactologia*. (J. M. González-Méijome, ed.); 2005.
12. Milder B, Weil BA. *The Lacrimal System*. Appleton-Century-Crofts; 1983.
13. Carney LG, Hill RM. Human Tear pH: Diurnal Variations. *Arch Ophthalmol*. 1976;94(5):821-824.
14. Adler FH. Adler's Physiology of the Eye, ed. *RA Moses (St Louis CV Mosby Co 1981)*. 2011.
15. JANOFF, LE. The effective disinfection of soft contact lenses using hydrogen peroxide. *Opt*

- August*. 1979;3:24-30.
16. Tang I, Wong DM, Yee DJ, Harris MG. The pH of multi-purpose soft contact lens solutions. *Optom Vis Sci*. 1996;73(12):746-749.
 17. Harris MG, Torres J, Tracewell L. pH and H₂O₂ concentration of hydrogen peroxide disinfection systems. *Am J Optom Physiol Opt*. 1988;65(7):527-535.
 18. Harris MG, Higa CK, Lacey LL, Barnhart LA. The pH of aerosol saline solution. *Optom Vis Sci*. 1990;67(2):84-88.
 19. López-Aleman A, Montés-Micó R, García-Valdecabres M. Ocular physiology and artificial tears. *J Am Optom Assoc*. 1999;70(7):455-460.
 20. Tiffany JM, Pandit JC, Bron AJ. Soluble mucin and the physical properties of tears. In: *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 2*. Springer; 1998:229-234.
 21. Pandit JC, Nagyová B, Bron AJ, Tiffany JM. Physical properties of stimulated and unstimulated tears. *Exp Eye Res*. 1999;68(2):247-253.
 22. Murube J, Paterson A, Murube E. Classification of artificial tears. In: *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 2*. Springer; 1998:693-704.
 23. Holly FJ. Formation and rupture of the tear film. *Exp Eye Res*. 1973;15(5):515-525.
 24. Fleiszig SM, Efron N. Microbial flora in eyes of current and former contact lens wearers. *J Clin Microbiol*. 1992;30(5):1156-1161.
 25. Callegan MC, Engelbert M, Parke DW, Jett BD, Gilmore MS. Bacterial endophthalmitis: epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(1):111-124.
 26. Cowell BA, Willcox MD, Schneider RP. A relatively small change in sodium chloride concentration has a strong effect on adhesion of ocular bacteria to contact lenses. *J Appl Microbiol*. 1998;84(6):950-958.
 27. Vermeltfoort PBJ, Rustema-Abbing M, de Vries J, et al. Influence of day and night wear on surface properties of silicone hydrogel contact lenses and bacterial adhesion. *Cornea*. 2006;25(5):516-523.
 28. Lakkis C, Anastasopoulos F, Terry C, Borazjani R. Time course of the development of contact lens case and contact lens contamination. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(13):6352.
 29. Yung MS, Boost M, Cho P, Yap M. Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in Hong Kong.

- Ophthalmic Physiol Opt.* 2007;27(1):11-21.
30. FDA. Consumer Updates - Focusing on Contact Lens Safety. <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm048893.htm>. Accessed September 22, 2018.
 31. Kuzman T, Kutija MB, Juri J, et al. Lens wearers non-compliance - Is there an association with lens case contamination? *Contact Lens Anterior Eye.* 2014;37(2):99-105.
 32. Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG, et al. Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu Rev Microbiol.* 1987;41(1):435-464.
 33. Gray TB, Cursons RT, Sherwan JF, Rose PR. Acanthamoeba, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(6):601-605.
 34. Stiegemeier MJ, Friederichs GJ, Hughes JL, Larsen S, Movic W, Potter WB. Clinical evaluation of a new multi-purpose disinfecting solution in symptomatic contact lens wearers. *Contact Lens Anterior Eye.* 2006;29(3):143-151.
 35. Jones L, Senchyna M. Soft contact lens solutions review part 1: Components of modern care regimens. *Optom Pract.* 2007;8(2):45.
 36. Garofalo RJ, Dassanayake N, Carey C, Stein J, Stone R, David R. Corneal staining and subjective symptoms with multipurpose solutions as a function of time. *Eye Contact Lens.* 2005;31(4):166-174.
 37. Gondkar SB, Pingale AM, Saudagar RB. Lens Care Products: A Review. 2018.
 38. Morgan PB, Efron N. A decade of contact lens prescribing trends in the United Kingdom (1996–2005). *Contact Lens Anterior Eye.* 2006;29(2):59-68.
 39. Rosenthal RA, Bell WM, Abshire R. Disinfecting action of a new multi-purpose disinfection solution for contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye.* 1999;22(4):104-109.
 40. Meisler DM, Keller WB. Contact lens type, material and deposits and giant papillary conjunctivitis. *Clae J.* 1995;21(1):77-80.
 41. Dalton K, Subbaraman LN, Rogers R, Jones L. Physical properties of soft contact lens solutions. *Optom Vis Sci.* 2008;85(2):122-128.
 42. Lira M, Franco S, Vazquez-Dorrio JB, Real Oliveira MECD, Costa MFM. Surface roughness and refractive index changes in contact lens induced by lens care systems. *Eye Contact Lens.* 2014;40(3):140-147.
 43. Efron N. *Lentes de Contacto de A a Z.* (Loures Lusociência, ed.); 2004.
 44. Quinn TG. Help Your Patients Be Compliant. *Contact Lens Spectr.* 2006;21(11):47.

45. Leung P, Boost M V., Cho P. Effect of storage temperatures and time on the efficacy of multipurpose solutions for contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2004;24(3):218-224.
46. López-Alemayn A, i Micó RM. pH of multipurpose contact lens solutions over time. *Contact Lens Anterior Eye.* 1998;21(1):7-10.
47. Lipener C. A randomized clinical comparison of OPTI-FREE EXPRESS and ReNu MultiPLUS multipurpose lens care solutions. *Adv Ther.* 2009;26(4):435-446.
48. Uno T, Ohashi Y, Nomachi M, Imayasu M. Effects of multipurpose contact lens care solutions on the adhesion of acanthamoeba to silicone hydrogel contact lenses. *Cornea.* 2012;31(10):1170-1175.
49. Nichols JJ, Berntsen DA. The assessment of automated measures of hydrogel contact lens refractive index. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2003;23(6):517-525.
50. CARNEY LG, FULLARD RJ. Ocular Irritation and Environmental pH. *Aust J Optom.* 1979;62(8):335-336.
51. Mauger TF, Hill RM. The subtleties of saline. In: *Contact Lens Forum.* Vol 8. ; 1983:104-105.
52. Carney LG, Brezinski SD, Hill RM. The pH question, and some answers. *Contact Lens Spectr.* 1986;1:63-65.
53. Larson T. Artificial Tears: A Primer. EyeRounds.org.
<http://eyerounds.org/tutorials/artificial-tears.htm>. Published 2016. Accessed October 5, 2018.
54. Zisman WA. Relation of the equilibrium contact angle to liquid and solid constitution. *Advan Chem Ser.* 1964;43:1-51.
55. Holly FJ, Lemp MA. Wettability and wetting of corneal epithelium. *Exp Eye Res.* 1971;11(2):239-250.
56. Muya L, Scott A, Alvord L, Nelson J. Wetting substantivity of a new hydrogen peroxide disinfecting solution on silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye.* 2018;41:S15-S16.
57. Alcon. In vitro study over 16 hours to measure wetting substantivity. *Alcon data file.* 2015.
58. Tiffany JM, Winter N, Bliss G. Tear film stability and tear surface tension. *Curr Eye Res.* 1989;8(5):507-515.
59. Tiffany JM. Surface tension in tears. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006;81(7):363-366.
60. Lira M, Santos L, Azeredo J, Yebra-Pimentel E, Real Oliveira MECD. The effect of lens

- wear on refractive index of conventional hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses: A comparative study. *Contact Lens Anterior Eye*. 2008;31(2):89-94.
61. Kohler JE, Flanagan GW. Clinical dehydration of extended wear lenses. *Int Contact Lens Clin*. 1985;12:152-161.
 62. Tranoudis I, Efron N. Parameter stability of soft contact lenses made from different materials. *Contact Lens Anterior Eye*. 2004;27(3):115-131.
 63. Brennan NA. A simple instrument for measuring the water content of hydrogel lenses. *Int Contact Lens Clin*. 1983;10:357-361.
 64. Mousa GY, Callender MG, Sivak JG, Egan DJ. The effects of the hydration characteristics of hydrogel lenses on the refractive index. *Int Contact Lens Clin*. 1983;10:31-37.