PRISCILLA DE ALMEIDA JORGE

**Complicações oculares tardias após o implante de lente
intraocular acrílica hidrofílica em olhos
submetidos à cirurgia de catarata**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo como parte dos
requisitos para obtenção do grau de Doutor em
Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Newton Kara José Junior

**São Paulo
2016**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Jorge, Priscilla de Almeida

Complicações oculares tardias após o implante de lente intraocular acrílica
hidrofílica em olhos submetidos à cirurgia de catarata / Priscilla de Almeida
Jorge. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.

Orientador: Newton Kara José Junior.

Descritores: 1.Catarata/cirurgia 2.Implante de lente intraocular
3.Complicações pós-operatórias 4.Cápsula posterior do cristalino 5.Transtornos da
visão 6.Eficiência

USP/FM/DBD-440/16

À minha família,

Aos meus pais Antenor e Lori, pelo apoio incondicional,

***Ao meu marido, Delano, por estar sempre ao meu lado, amenizando as
dificuldades, somando comigo as vitórias, fazendo parte dessa
conquista,***

Aos meus filhos, Henrique e Letícia, pela alegria de todos os dias.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Newton Kara José Junior, por ter acreditado em mim e ter me dado a oportunidade de ingressar na Pós-graduação da Universidade de São Paulo. Por ter sido generoso comigo e me ensinado muito durante essa trajetória, contribuindo para minha formação e realização profissional. Por me estimular constantemente a ir mais além. Muito obrigada!

À Dra. Liana Ventura, por ter me iniciado à pesquisa clínica e me inspirado com sua dedicação à oftalmologia.

À Regina Ferreira de Almeida, pela sua constante disposição em me ajudar e me aconselhar por meio de seu olhar experiente.

*“A grandeza não consiste em receber honras,
mas em merecê-las”.*

Aristóteles

NORMALIZAÇÃO ADOPTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

A dissertação desta tese foi feita no modelo compilado. Por orientação da Procuradoria Geral da USP sobre o tema: Direitos Autorais, não serão apresentados os artigos publicados provenientes dos resultados desta pesquisa. Os mesmos poderão ser acessados através do link citado junto à sua descrição.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	2
2 OBJETIVOS	6
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	8
3.1 Opacificação de lente intraocular.....	8
3.2 Opacificação da cápsula posterior.....	9
3.3 Lente intraocular acrílica hidrofílica Ioflex:	10
4 RESUMO DOS ARTIGOS PUBLICADOS.....	13
4.1 Late opacification in hydrophilic acrylic intraocular lenses: Analysis of 87 eyes in a random sample of 102 patients.....	13
4.2 Case-control study for clinical findings on intraocular lens opacity.....	13
4.3 Incidence of posterior capsule opacification following the implantation of a foldable hydrophilic acrylic intraocular lens: a 4 year follow-up study.....	14
4.4 Editorial: Opacificação de lente intraocular.....	14
5 RESUMO DOS ARTIGOS SUBMETIDOS À PUBLICAÇÃO	16
5.1 Long-term efficiency of cataract surgery with hydrophilic acrylic iolfex intraocular lens implantation.....	16
5.2 Long-term outcomes of cataract surgery: a literature overview.....	16
6 DISCUSSÃO.....	19
7 CONCLUSÃO	23
8 ANEXOS.....	25
8.1 ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA....	25
9 REFERÊNCIAS	27

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASCRS	Sociedade Americana de Catarata e Cirurgia Refrativa
LIO	Lente Intraocular
Nd:YAG	<i>Neodimium-doped-yttrium-aluminum-garnet</i>
OCP	Cápsula Posterior
QALY	<i>Quality-Adjusted Life-Years</i>

RESUMO

Jorge PA. *Complicações oculares tardias após o implante de lente intraocular acrílica hidrofílica em olhos submetidos à cirurgia de catarata* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

Introdução: A partir de relatos casos de opacificação da lente intraocular acrílica hidrofílica loflex (Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil), muitas vezes utilizada em mutirões de catarata para pessoas carentes, avaliamos a frequência das complicações oculares relacionadas com o implante desta lente quatro anos após a cirurgia, bem como seus efeitos a longo prazo na eficiência da cirurgia de catarata. **Métodos:** Foi selecionada amostra aleatória com 102 indivíduos submetidos à cirurgia de catarata com implante da lente intraocular loflex, em campanha comunitária no interior de Pernambuco, Brasil, quatro anos após a cirurgia. Um total de 31 pacientes não foi localizado e treze (18,3%) não compareceram para o exame. Assim, 58 pacientes (87 olhos) foram examinados. Para o cálculo da frequência da opacificação da cápsula posterior e para a avaliação da eficiência da cirurgia da catarata, foi selecionado apenas um olho de cada paciente. Os sujeitos foram submetidos a exame oftalmológico completo. Pacientes com redução da acuidade visual decorrentes das complicações pós-operatórias foram encaminhados para tratamento. O custo desses eventuais tratamentos foi estimado para análise da eficiência da cirurgia de catarata com a lente loflex. Para avaliação dos índices de opacificação da cápsula posterior as variáveis foram expressas por média e desvio padrão. Foi usado o teste *t* de Student's para análise de diferenças entre amostras independentes e pareadas. **Resultados:** Seis olhos (7%) apresentaram opacificação da lente intraocular. Nenhuma doença ou fator ambiental foi relacionado à opacificação da lente. A opacificação da cápsula posterior foi detectada em 39 (67%) olhos, sendo 24 (41,3%) olhos submetidos ao tratamento com laser para recuperação da acuidade visual. O custo total do tratamento das complicações pós-operatórias representou 6,3% do orçamento cirúrgico inicial. O custo adicional foi de \$9,03 dólares por paciente para manter a boa acuidade visual. **Conclusão:** A lente intraocular acrílica hidrofílica loflex apresentou elevada frequência de complicações pós-operatórias tardias relacionadas à própria lente, reduzindo, a longo prazo, a eficácia e eficiência da cirurgia de catarata.

Descritores: catarata/cirurgia; implante de lente intraocular; complicações pós-operatórias; cápsula posterior do cristalino; transtornos da visão; eficiência.

ABSTRACT

Jorge PA. *Late ocular complications after hydrophilic acrylic intraocular lens implantation in eyes submitted to cataract surgery* [Tese]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.

Introduction: Based on reports of loflex hydrophilic acrylic intraocular lens opacification (Mediphacos, Belo Horizonte, Brazil), used in cataract surgeries for underserved communities, we evaluated the ocular complications related to the intraocular lens implant, four years after surgery, as well as its effects on the visual efficiency of long-term cataract surgery. **Methods:** A random sample of 102 patients that underwent cataract surgery and loflex intraocular lens implantation, in a community campaign in the rural area from Pernambuco, Brazil, four years after surgery. A total of 31 patients could not be located and 13 (18.3%) were not present for examination. Thus, 58 patients (87 eyes) were available for examination. In order to calculate the frequency of posterior capsule opacification and to evaluate the efficiency of cataract surgery, only one eye was selected from each patient. The subjects underwent a complete ophthalmological examination. Patients with reduced visual acuity due to postoperative complications were referred for treatment. The costs of these treatments were estimated for the analysis of the efficiency of the cataract surgery with the loflex lens in the long term period. For the evaluation of posterior capsule opacification rates the variables were expressed by means and standard deviation. The Student's *t* test was used for analysis the differences between independent and paired samples. **Results:** Six eyes (7.0%) had intraocular lens opacification. No disease or environmental factor could be related to intraocular lens opacification. Posterior capsule opacification was detected in 39 (67%) eyes, and 24 (41.3%) eyes were submitted to laser treatment for visual acuity recovered. The total cost of postoperative complications treatment represented 6.3% from the initial budget of the whole patients group evaluated. The additional costs to maintain a good visual outcome was USD \$9.03 per patient with loflex lens implantation. **Conclusion:** The loflex hydrophilic acrylic intraocular lens had high rates of postoperative complications related to the intraocular lens itself, decreasing effectiveness efficiency in long-term cataract surgery.

Descriptors: cataract/surgery; lens implantation intraocular; postoperative complications; capsule opacification; vision disorders; effectiveness.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia de catarata é um dos procedimentos mais realizados no mundo, com especial importância para a sociedade por reverter uma das principais causas de cegueira¹⁻⁶. A partir de relatos de opacificação da lente intraocular (LIO) acrílica hidrofílica Ioflex (Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil)⁷, muito utilizada em mutirões de catarata, fizemos uma avaliação sobre os índices de ocorrência da opacificação dessa lente, que também é utilizada em países da Europa, Ásia e América Latina⁸⁻¹⁰. Essa seria a primeira pesquisa a ser publicada na literatura mundial expondo os índices de complicação desta LIO. Os resultados desse primeiro estudo estão ilustrados no artigo publicado no link: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.09.023>.

Apesar de a opacificação tardia da LIO ser uma complicação pouco frequente, ela é a principal causa de explante de LIO acrílica hidrofílica¹¹⁻¹³. Diversos relatos foram publicados com os resultados de análises histoquímicas e histopatológicas das lentes explantadas, mostrando que a calcificação é a principal causa da opacificação¹⁴⁻¹⁷. Algumas pesquisas sugerem uma interação de fatores ao detectarem diferentes padrões e elementos da opacificação, não decorrentes apenas do cálcio^{18,19}. Além disso, a degradação do polímero de proteção aos raios ultravioletas, incorporado em diversas lentes, pode contribuir com o processo de opacificação, uma vez que altera as propriedades microestruturais da LIO. Essas análises sugerem que a opacificação seja decorrente de uma etiologia multifatorial, embora todos os fatores que levam a essa ocorrência ainda não tenham sido totalmente esclarecidos^{20,21}.

Outras pesquisas sugerem fatores tanto oculares (uveíte, glaucoma, síndrome da pseudoexfolicação) como sistêmicos (diabetes, infarto agudo do miocárdio, hipertensão arterial sistêmica) em associação à etiologia da opacificação, os quais ainda não puderam ser comprovados²²⁻²⁴. Assim, prosseguimos a investigação avaliando se havia predominância de alguma

característica clínica específica nos pacientes estudados com opacificação da LIO Ioflex. Os resultados desse segundo estudo estão ilustrados no artigo publicado no link: <http://dx.doi.org/10.5935/MedicalExpress.2014.06.12>.

Outra complicação pós-operatória tardia com potencial para redução da acuidade visual é a opacificação da cápsula posterior do cristalino (OCP), descrita como a principal complicação tardia da cirurgia de catarata, especialmente com o implante de LIO acrílica hidrofílica^{25,26}. Os índices de ocorrência da OCP podem variar de 4,6 a 50%^{27,28}. Apesar dessa ampla variação, os resultados cirúrgicos têm evoluído muito nas últimas décadas²⁹. Com a introdução da técnica de facoemulsificação, a hidrodissecção e a limpeza do córtex tornaram-se medidas importantes na prevenção da formação da OCP^{30,31}. Outro fator relevante para esta prevenção foi o desenho das LIOs com bordos quadrados, dificultando a migração de células epiteliais do equador do saco capsular remanescente para o polo posterior³². Nosso terceiro estudo avaliou a ocorrência da OCP em cirurgias de catarata com implante da LIO hidrofílica Ioflex. Os resultados desse estudo estão ilustrados no artigo publicado no link: <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20140057>.

Considerando a elevada frequência de campanhas comunitárias para tratamento de catarata em países em desenvolvimento e o orçamento restrito para tais projetos de saúde, gestores, muitas vezes, optam por usar LIOs de baixo custo a fim de reduzir gastos cirúrgicos. No Brasil, atualmente, muitas ações de saúde pública para o tratamento de catarata são feitas por meio de licitações, no qual empresas privadas, algumas com unidades cirúrgicas móveis, negociam o menor valor para realizar cotas de milhares de cirurgias. Diferente da época em que Universidades Públicas assumiam a responsabilidade pela realização da maior parte das cirurgias de catarata e o Conselho Brasileiro de Oftalmologia coordenava as ações nacionais, o modelo de política de saúde pública atual gera dúvidas sobre a qualidade do serviço que será prestado³³.

Assim, a partir dos resultados dos três primeiros estudos sobre as complicações pós-operatórias inerentes à LIO Ioflex, computamos os gastos

com a cirurgia inicial e o custo do tratamento das complicações relacionadas à LIO, para realizar um quarto estudo, em que foi avaliada a eficiência a longo prazo da cirurgia de catarata com implante da LIO loflex, em campanhas comunitárias. Os resultados desse estudo serão ilustrados em artigo, submetido para publicação na Revista *Clinics* (Submetido em 11.11.2016 - CLINICS-2016-0475).

2 OBJETIVO

2 OBJETIVO

Avaliar a frequência das complicações oculares relacionadas ao implante da lente intraocular Ioflex quatro anos após a cirurgia de catarata.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA:

3.1 Opacificação da lente intraocular

Desde o desenvolvimento das LIOs, em 1949, por Harold Ridley, o material e o desenho das lentes têm sido constantemente aperfeiçoados³⁴. Em 1994, Jensen *et al.*³⁵ descreveram os primeiros casos de cristalização na superfície das LIOs. Mas foi a partir de 1999 que os relatos passaram a ser mais frequentes e, em muitos casos, as LIOs foram explantadas devido a sintomas visuais²⁰.

Existe uma ampla variação na apresentação clínica e patológica das LIOs opacificadas, o que permite sugerir que a causa para tal fenômeno não seja a mesma para todos os casos^{18,19}.

O material e o desenho da lente podem influenciar no tempo de aparecimento e no tipo de opacificação, que já foi identificada por excesso de influxo de água, por descoloração direta por meio de corantes ou medicações usadas na cirurgia, pela interação com substâncias como pomadas oftálmicas ou óleo de silicone, pela formação de depósitos e precipitados na superfície da LIO ou dentro dela, e, até mesmo, por um processo lento de degradação do biomaterial da LIO¹⁴.

A maioria das lentes hidrofílicas opacificadas é decorrente da calcificação por depósito de cálcio e/ou fosfato sobre ou dentro da LIO. O processo de calcificação pode ocorrer de forma intrínseca, representando a calcificação dentro da LIO (material-dependente), ou ocorrer de forma extrínseca, referindo-se a um processo relacionado ao ambiente ocular no qual o implante está situado²¹.

Neuhann *et al.*²¹ propuseram uma classificação a fim de facilitar o entendimento clínico da opacificação por calcificação da LIO. Nessa classificação, a calcificação primária estaria relacionada com alterações no material da lente. As lentes hidrofílicas precisam ter uma estrutura

tridimensional e ligações cruzadas para evitar a absorção de substâncias externas, sendo provável que, em casos de calcificação dentro de materiais hidrofílicos, como ocorreu com as LIOs SC60B-OUV (*Medical Developmental Research*) e *Aqua-Sense* (*Ophthalmic Innovations International*), o padrão de cristalização tenha sido influenciado pela estrutura do polímero, em uma região de alta porosidade, que permitiu o depósito de cálcio. Considera-se, ainda, a desnaturação de proteínas com consequente depósito de cálcio na superfície da LIO, ocasionada pela introdução de agentes facilitadores, como resíduos de produtos para limpeza, conservação e esterilização, durante o implante dessas, como mecanismo adicional de calcificação primária.

A calcificação secundária refere-se às circunstâncias ambientais, sendo causadas por substâncias do humor aquoso que circunda a LIO. O que a diferencia da calcificação primária é que a LIO se apresenta íntegra. Assim, a quebra da barreira hematoaquosa pode ter influência no processo de opacificação, por aumentar a concentração de cálcio no humor aquoso. Portanto, todos os fatores que provoquem quebra da barreira hematoaquosa seriam potenciais causadores da calcificação^{36,37}. Hipertensão arterial sistêmica, diabetes e doença isquêmica cardíaca já foram relatados junto à ocorrência da opacificação, apesar de ainda não haver confirmação científica dessas associações²²⁻²⁴.

3.2 Opacificação da cápsula posterior

A OCP, também conhecida como catarata secundária, é uma complicação pós-operatória tardia que existe desde o início da cirurgia por extração extracapsular, documentada por Harold Ridley³⁸. No fim da década de 70 e início dos anos 80, quando os mecanismos de prevenção dessa complicação não eram tão conhecidos, a OCP do cristalino era muito comum e severa³⁹. O esforço conjunto de cientistas e empresas fabricantes de materiais para cirurgia de catarata resultou em uma grande evolução da

técnica cirúrgica, e do material e desenho das LIOs, reduzindo, mas não erradicando a ocorrência de OCP^{29,40}.

A opacificação capsular ocorre como resultado da proliferação de células remanescentes do epitélio do cristalino⁴¹. Há alguns fatores que influenciam na prevenção dessa complicação, tais como, correta hidrodissecção, aspiração exaustiva do córtex remanescente, capsulorrexe curvilínea e contínua, implante da LIO no saco capsular, LIOs dobráveis, e com bordos finos e quadrados⁴²⁻⁴⁵. Outros fatores que influenciam no aparecimento da OCP são a idade do paciente (jovens têm maior predisposição) e as doenças oculares associadas ao aumento da reação inflamatória intraocular⁴⁰.

LIOs de acrílico hidrofílico têm apresentado índices mais altos de OCP que LIOs de acrílico hidrofóbico⁴⁵⁻⁴⁷. Entretanto, uma série de estudos provou que a prevenção da OCP depende, primariamente, do desenho e não do material da LIO^{48,49}. Assim, as LIOs tiveram suas bordas curvas modificadas para bordas finas e quadradas a fim de evitar a proliferação e migração de células epiteliais remanescentes^{50,51}. As pesquisas mostram que essa medida de proteção deve se estender 360° para gerar melhores resultados⁵².

A OCP é uma importante causa de redução da acuidade visual no período pós-operatório tardio da cirurgia de catarata²⁹. O tratamento para reabilitação visual é feito com *Neodimium-doped-yttrium-aluminum-garnet* (Nd:YAG) laser^{53,54}.

3.3 Lente intraocular acrílica hidrofílica Ioflex

A LIO Ioflex (Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil) é uma peça única, dobrável, para implante na câmara posterior, com zona óptica de 5,75mm e diâmetro total de 12,5mm, sendo inserida por uma incisão de 2,8mm. Apesar de não ter sido aprovada pela *Food and Drug Administration* para uso nos Estados Unidos, essa lente tem sido utilizada há mais de 15 anos em países da Europa, Ásia e América Latina. O material usado na manufatura da LIO é o copolímero polihidroximetilmetacrilato, com 25% de água. Seu desenho

incorporou bordas finas e quadradas a fim de reduzir a ocorrência de OCP⁵⁵. A loflex é uma LIO de fácil manuseio e baixo custo, sendo utilizada em campanhas comunitárias para tratamento de catarata em populações menos favorecidas.

4 RESUMO DOS ARTIGOS PUBLICADOS

4 RESUMO DOS ARTIGOS PUBLICADOS

4.1 No artigo “Jorge PD, Jorge D, Ventura CV, Ventura BV, Lira W, Ventura MC, Werner L, Kara-Junior N. Late opacification in hydrophilic acrylic intraocular lenses: Analysis of 87 eyes in a random sample of 102 patients. *J Cataract Refract Surg.* 2013 Mar;39(3):403-7” <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.09.023>, nós avaliamos a ocorrência da opacificação da LIO Ioflex após quatro anos da cirurgia, em uma amostra de 87 olhos selecionados de forma aleatória, os quais foram submetidos à cirurgia de catarata em um mutirão cirúrgico no interior de Pernambuco, Brasil. Foram detectados seis (7%) olhos com opacificação da LIO, dos quais dois apresentaram redução importante da visão, variando de movimento de mãos a 20/80. Ambos foram submetidos à cirurgia de explante da LIO e obtiveram melhora visual entre 20/60 e 20/20 com implante de nova lente. Um terceiro caso com opacificação severa da LIO não foi submetido à cirurgia por apresentar doença macular prévia. Esse artigo traz como novidade a informação de que a LIO Ioflex apresenta alta taxa (7%) de opacificação.

4.2 No artigo “Jorge PA, Jorge D, Ventura CV, Ventura BV, Lira W, Ventura MC, Santhiago MR, Kara-Junior N. Case-control study for clinical findings on intraocular lens opacity. *Medical Express.* 2014;1(6):356-8” <http://www.dx.doi.org/10.5935/MedicalExpress.2014.06.12>, apresentado no Congresso da Sociedade Americana de Catarata e Cirurgia Refrativa (ASCRS) 2015 como pôster eletrônico (ID: 14932), nós avaliamos as características clínicas relacionadas aos seis pacientes com a opacificação tardia da LIO, comparando com grupo-controle de 24 pacientes da mesma amostra, com implante da lente Ioflex, que não apresentaram a opacificação. Foram coletados dados da história clínica e foi realizado exame oftalmológico nesses pacientes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os casos de hipertensão arterial sistêmica encontrados em ambos os grupos.

Nenhuma outra doença pode ser relacionada e nenhum fator ambiental pode ser associado aos casos de opacificação. Esse artigo traz como novidade a informação de que nenhum fator relacionado aos pacientes foi encontrado para justificar a ocorrência da opacificação da lente loflex.

4.3 No artigo *Jorge PA, Jorge D, Ventura CV, Ventura BV, Lira W, Ventura MC, Santhiago MR, Kara-Junior N. Incidence of posterior capsule opacification following the implantation of a foldable hydrophilic acrylic intraocular lens: a 4 year follow-up study. Arq Bras Oftalmol. 2014;77(4):222-4. <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20140057>*, nós avaliamos a incidência de OCP em pacientes com implante da LIO loflex, quatro anos após a cirurgia. Foram avaliados 58 olhos de 58 pacientes submetidos à cirurgia em um mutirão de catarata no interior de Pernambuco, Brasil. Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião, e com a mesma técnica e os mesmos equipamentos. Foram coletados dados da acuidade visual pré e pós-operatória, bem como, da realização do exame oftalmológico nesses pacientes. Dos 58 examinados, 39 (67%) olhos apresentaram OCP e 24 desses tiveram redução da acuidade visual em decorrência da opacificação, sendo submetidos ao tratamento com capsulotomia a laser. Esse artigo traz como novidade a informação de que os índices de OCP tardia são significativamente elevados em olhos com implante da LIO loflex.

4.4 No editorial “*Jorge PA. Opacificação de lente intraocular. Rev Bras Oftalmol. 2014;73(2):69-70*” <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7280.20140016>, foi desenvolvida uma atualização sobre essa complicação pós-operatória, uma vez que, com o intuito de atingir o objetivo de médicos e pacientes por resultados de excelência, fabricantes e pesquisadores mantêm um conjunto de ações que visam ao aprimoramento tecnológico empregado na manufatura e no desenho das LIOs, para que possamos, um dia, remeter os casos das lentes opacificadas às lembranças de um passado com futuro promissor.

5 RESUMO DOS ARTIGOS SUBMETIDOS À PUBLICAÇÃO

5 RESUMO DOS ARTIGOS SUBMETIDOS À PUBLICAÇÃO

5.1 No artigo “*Jorge PA, Pena CR, Jorge D, Kara-Junior N. Long-term efficiency of cataract surgery with hydrophilic acrylic loflex intraocular lens implantation*”, nós avaliamos a eficiência dos mutirões de catarata em comunidades carentes, em um seguimento de 4 anos, com uso da LIO de baixo custo loflex. O estudo foi realizado com amostra de 58 olhos de 58 pacientes selecionados aleatoriamente, submetidos à cirurgia de catarata em um mutirão realizado na zona rural de Pernambuco, Brasil. Causas de baixa acuidade visual relacionadas à LIO foram avaliadas e os custos dos tratamentos das complicações foram calculados. Vinte e cinco olhos (43,0%) apresentaram redução da acuidade visual relacionada à LIO, sendo 24 olhos (41,3%) diagnosticados com OCP e um (1,7%) com opacificação da LIO. O custo total do tratamento das complicações pós-cirúrgicas representou 6,3% do orçamento inicial para todo o grupo de pacientes. Os custos calculados na amostra de pacientes com implante da LIO hidrofílica loflex foram comparados com dados da literatura de olhos com implante de uma LIO padrão-ouro, hidrofílica, mostrando que a economia com o uso da lente hidrofílica foi de \$49,59 dólares por paciente, entretanto, 5,5% a mais foram gastos por paciente com o tratamento das complicações. Esse artigo traz como novidade a informação de que o material e o desenho da LIO loflex conferem eficácia a curto prazo, porém, menos eficiência na cirurgia de catarata a longo prazo.

5.2 No artigo “*Jorge PA, Mello GR, Kara-Junior N. “Long-term outcomes of cataract surgery: a literature overview”*” nós realizamos uma revisão na literatura a fim de fornecer um panorama a respeito dos resultados a longo prazo da cirurgia de catarata. Esses resultados dependem tanto da técnica cirúrgica como da LIO implantada, por isso, essa revisão foi dividida em tópicos, nos quais foram mencionados os principais aspectos encontrados nos artigos avaliados, uma vez que a heterogeneidade dos dados não permitiu

comparação entre os mesmos. Dentre os tópicos citados destacamos o material da LIO, lentes asféricas, tóricas, amarelas e multifocais, a técnica cirúrgica, o laser de femtosegundo, as complicações pós-operatórias tardias e o QALY (*quality-adjusted life-years*), que representa o número de anos de vida subsequentes a uma intervenção de saúde ajustados para a qualidade de vida experimentada pelo paciente durante esses anos. Em vista dos resultados dessa pesquisa, vários fatores devem ser considerados para decidir sobre a melhor LIO e técnica cirúrgica, bem como a melhor alocação do orçamento do sistema de saúde. Esse artigo traz como novidade uma revisão atualizada a respeito dos resultados da cirurgia de catarata a longo-prazo.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A LIO acrílica hidrofílica loflex, comercializada há vários anos, apresenta baixo custo e está presente em diversos países, o que torna seus resultados relevantes no âmbito mundial. Até o início dessa investigação, apenas uma publicação relatando cinco casos de opacificação das lentes loflex fora encontrada na literatura⁸. Assim, o plano dessa pesquisa propôs uma contribuição científica inédita para a sociedade e para a oftalmologia.

A partir das análises dos dados obtidos com a amostra estudada, foi possível verificar a eficácia da cirurgia de catarata com o implante da LIO loflex no período pós-cirúrgico inicial (30 dias). Entretanto, a avaliação realizada quatro anos após a cirurgia apresentou altos índices de complicações relacionadas à LIO.

O conhecimento da frequência de opacificação da LIO loflex em quatro anos (7%) é importante, pois apesar de ser uma LIO muito utilizada, as informações publicadas até o momento se limitavam a descrever sua ocorrência^{7,8}. A maioria das lentes hidrofílicas explantadas apresentou cálcio como principal componente da opacificação¹⁵⁻²⁰. Causas intrínsecas ou extrínsecas para tal fenômeno ainda não foram totalmente esclarecidas²¹⁻²⁴ e, em nossa pesquisa, também não foi possível determinar nenhum fator predisponente à opacificação, relacionado aos pacientes.

Outro resultado relevante desse estudo foi a taxa de 67% de opacificação da OCP, com 43% de pacientes apresentando consequente redução da acuidade visual. Estes índices estão de acordo com dados publicados para lentes de acrílico hidrofílico, as quais têm apresentado altas taxas de OCP quando comparadas com lentes de outros materiais⁴⁵⁻⁴⁷. Alguns estudos laboratoriais têm demonstrado que o perfil dos bordos quadrados das LIOs comercializadas apresenta grande desvio do que seria considerado como ideal em 360°. As LIOs hidrofílicas aparentam ter bordos quadrados relativamente mais arredondados que as LIOs de acrílico

hidrofóbico e de silicone, supondo ser decorrente do processo de manufatura, uma vez que as lentes passam por cortes do torno em estado desidratado para posteriormente serem reidratadas, podendo ser esse o principal fator influenciador relacionado à lente, na formação da OCP⁵³. Essa poderia ser uma justificativa para os altos índices encontrados na amostra avaliada, entretanto, não foram realizadas pesquisas de análises laboratoriais dos bordos da lente loflex.

Em um estudo de seguimento pós-operatório a longo prazo, De Senne *et al.*²⁷ mostraram que 75,6% (Projeto A) e 64,7% (Projeto B) dos pacientes apresentaram redução da acuidade visual em decorrência de complicações pós-operatórias em um programa comunitário de catarata no Brasil (principalmente OCP e erros refrativos). Na época do estudo, as cirurgias foram realizadas por extração extracapsular, porém, mesmo com o avanço da técnica cirúrgica, os resultados que apresentamos aqui são semelhantes. Estudos sobre causas de cegueira em regiões da América Latina, Nigéria, Camarões e Índia, têm relatado a necessidade de melhorar a implementação de programas de ação social para prevenir a cegueira e melhorar os resultados das cirurgias de catarata que estão sendo realizadas¹⁻⁶. Esses estudos mostram que as complicações pós-cirúrgicas a longo prazo podem ser tão prejudiciais quanto não ter sido realizado o tratamento da catarata.

Acreditamos que os resultados de nosso estudo sejam importantes para nortear gestores de saúde pública na escolha de um tratamento eficiente, que associe eficácia a longo prazo e custo suportável pelo sistema de saúde público. Nossas análises mostraram que é possível obter bons resultados visuais com LIOs de baixo custo, como a loflex, em um curto período pós-cirúrgico, havendo redução da eficiência nos anos subsequentes. Assim, com conhecimento científico prévio de que esses tratamentos terão sua eficiência reduzida a longo prazo e cientes de que essa redução trará prejuízos visuais aos pacientes operados, os quais implicam em piora da qualidade de vida e capacidade laborativa, torna-se primordial a criação de estratégias para acompanhamento a longo prazo e acesso facilitado aos serviços especializados, a fim de garantir o propósito inicial das ações das políticas de

saúde ocular. Consideramos ainda que, ao se optar pela LIO loflex para uso em campanhas comunitárias, faz-se necessária a alocação de recursos financeiros para a logística de identificação e tratamento das complicações pós-cirúrgicas a longo prazo.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

A lente intraocular loflex apresentou altos índices de opacificação da própria lente e de opacificação da cápsula posterior do cristalino, quatro anos após a cirurgia de catarata, conferindo eficácia a curto prazo, porém, sendo menos eficiente a longo prazo.

8 ANEXOS

8.1 ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **27/11/2013**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **395/13** intitulado: **“INCIDÊNCIA DA OPACIFICAÇÃO TARDIA DA LENTE INTRAOCULAR ACRÍLICA HIDROFÍLICA E FATORES ASSOCIADOS”** apresentado pelo **Departamento de OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12).

Pesquisador (a) Responsável: PROF.DR. NEWTON KARA JOSÉ JUNIOR

Pesquisador (a) Executante: PRISCILLA DE ALMEIDA JORGE

CEP-FMUSP, 29 de Novembro de 2013.

Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori
Vice-Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Arieta CE, de Oliveira DF, Lupinacci AP, Novaes P, Paccola M, Jose NK, et al. Cataract remains an important cause of blindness in Campinas, Brazil. *Ophthalmic Epidemiol.* 2009;16(1):58-63.
2. Nirmalan PK, Thulasiraj RD, Maneksha V, Rahmathullah R, Ramakrishnan R, Padmavathi A, et al. A population based eye survey of older adults in Tirunelveli district of south India: blindness, cataract surgery, and visual outcomes. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(5):505-12.
3. Habiyakire C, Kabona G, Courtright P, Lewallen S. Rapid assessment of avoidable blindness and cataract surgical services in kilimanjaro region, Tanzania. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010;17(2):90-4.
4. Limburg H, Barria von-Bischhoffshausen F, Gomez P, Silva JC, Foster A. Review of recent surveys on blindness and visual impairment in Latin America. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(3):315-9.
5. Rabiou MM, Kyari F, Ezelum C, Elhassan E, Sanda S, Murthy GV, et al. Review of the publications of the Nigeria national blindness survey: methodology, prevalence, causes of blindness and visual impairment and outcome of cataract surgery. *Ann Afr Med.* 2012;11(3):125-30. doi: 10.4103/1596-3519.96859.
6. Oye JE, Kuper H. Prevalence and causes of blindness and visual impairment in Limbe urban area, South West Province, Cameroon. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(11):1435-9.
7. Ventura BV, Ventura M, Werner L, Santhiago MR. Calcium deposits on hydrophilic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(1):142-3.
8. Ventura BV, Ventura M, Wagner L, Ventura CV, Santhiago MR, Werner L. Microscopic analysis of opacification in Ioflex® hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Rev Bras Oftalmol.* 2013;71(3):149-54.
9. Mojzis P, Studeny P, Werner L, Pinero DP. Late opacification of a hydrophilic acrylic intraocular lens in Europe. *Eur J Ophthalmol.* 2016;26(2):24-6.

10. Bozukova D, Pagnouille C, Jerome C. Biomechanical and optical properties of 2 new hydrophobic platforms for intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39(9):1404-14.
11. Mamalis N. Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention—2001 survey update. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(12):2193-2201.
12. Mamalis N, Davis B, Nilson CD, Hickman MS, LeBoyer RM. Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention—2003 survey update. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(10):2209-18.
13. Mamalis N, Brubaker J, Davis D, Espandar L, Werner L. Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention - 2007 survey update. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(9):1584-91.
14. Werner L. Causes of intraocular lens opacification or discoloration. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(4):713-26.
15. Lee SJ, Choi JH, Sun HJ, Choi KS, Jung GY. Surface calcification of hydrophilic acrylic intraocular lens related to inflammatory membrane formation after combined vitrectomy and cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(4):676-81.
16. Neuhann IM, Neuhann TF, Szurman P, Koerner S, Rohrbach JM, Bartz-Schmidt KU. Clinicopathological correlation of 3 patterns of calcification in a hydrophilic acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(3):593-7.
17. Werner L. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(3):341-343.
18. Fodor , Petrovski G, Moe MC, Bíró Z, Németh G, Dinya Z, et al. Spectroscopic study of explanted opacified hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(2):161-66.
19. Nakanome S, Watanabe H, Tanaka K, Tochikubo T. Calcification of Hydroview H60M intraocular lenses: Aqueous humor analysis and comparisons with other intraocular lens materials. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(1):80-6.

20. Werner L, Apple DJ, Escobar-Gomez M, Ohrström A, Crayford BB, et al. Postoperative deposition of calcium on the surfaces of a hydrogel intraocular lens. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2179-85.
21. Neuhann IM, Kleinmann G, Apple DJ. A new classification of calcification of intraocular lenses. *Ophthalmology*. 2008;115(1):73-9.
22. Yu AKF, Kwan KY, Chan DH, Fong DY. Clinical features of 46 eyes with calcified hydrogel intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(10):1596-1606.
23. Lim AKE, Goh PP, Azura R, Mariam I. Opacification of AcriFlex 50CSE hydrophilic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(4):655-59.
24. Park DI, Ha SW, Park SB, Lew H. Hydrophilic acrylic intraocular lens optic opacification in a diabetic patient. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2011;55(6):595-99.
25. Johansson, B. Clinical consequences of acrylic intraocular lens material and design: Nd:YAG-laser capsulotomy rates in 3 x 300 eyes 5 years after phacoemulsification. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(4):450-55.
26. Gauthier L, Lafuma A, Laurendeau C, Berdeaux G. Neodymium:YAG laser rates after bilateral implantation of hydrophobic or hydrophilic multifocal intraocular lenses: Twenty-four month retrospective comparative study. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(7):1195-1200.
27. De Senne FM, Cardillo JA, Rocha EM, Kara-José N. Long-term visual outcomes in the Cataract-Free Zone Project in Brazil. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002;80(3):262-66.
28. De Medeiros HA, Avila M, dos Santos PM. Incidence of posterior capsule opacification in patients submitted to phacoemulsification and expandable acrylic intraocular lens implantation. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(3):371-5.
29. Apple DJ, Peng Q, Visessook N, Werner L, Pandey SK, Escobar-Gomez M, et al. Eradication of posterior capsule opacification - Documentation of a marked decrease in Nd : YAG laser posterior capsulotomy rates noted in an analysis of 5416 pseudophakic human eyes obtained postmortem. *Ophthalmology*. 2001;108(3):505-18.

30. Apple DJ, Peng Q, Visessook N, Werner L, Pandey SK, Escobar-Gomez M, et al. Surgical prevention of posterior capsule opacification Part 1: Progress in eliminating this complication of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(2):180-7.
31. Peng Q, Apple DJ, Visessook N, Werner L, Pandey SK, MD^a, Escobar-Gomez M, et al. Surgical prevention of posterior capsule opacification Part 2: Enhancement of cortical cleanup by focusing on hydrodissection. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(2):188-97.
32. Kohnen T, Fabian E, Gerl R, Hunold W, Hütz W, Strobel J, et al. Optic edge design as long-term factor for posterior capsular opacification rates. *Ophthalmology.* 2008;115(8):1308-14.e3
33. Kara-Junior N, José NK. The occurrences of consecutive infections after cataract surgeries: random events or a product of mistaken public politics? *Clinics.* 2016;71(6):295-6.
34. Apple D, Sims J. Harold Ridley and the Invention of the Intraocular Lens. *Surv Ophthalmol.* 1996;40(4):279-92.
35. Jensen MK, Crandall AS, Mamalis N, Olson RJ. Crystallization on intraocular lens surfaces associated with the use of Healon GV. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(8):1037-42.
36. Abela-Formanek C, Amon M, Kahraman G, Schauersberger J, Dunavoelgyi R. Biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses in eyes with uveitis having cataract surgery: Long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(1):104-12.
37. Richter-Mueksch S, Kahraman G, Amon M, Schild-Burggasser G, Schauersberger J, Abela-Formanek C. Uveal and capsular biocompatibility after implantation of sharp-edged hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(8):1414-18.
38. Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, Assia EI, Holland EY, Legler UF, et al. Posterior capsule opacification. *Surv Ophthalmol.* 1992;37(2):73-116.
39. Apple DJ, Mamalis N, Lofffield K, Googe JM, Novak LC, Kavka-Van Norman D, et al. Complications of intraocular lenses. A historical and histopathological review. *Surv Ophthalmol.* 1984;29(1):1-54.

40. Kohnen, T. Preventing posterior capsule opacification: What have we learned? *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(4):623-24.
41. Awasthi N, Guo S, Wagner B. Posterior Capsular Opacification: A Problem Reduced but Not Yet Eradicated. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(4): 555-62.
42. Aykan U, Bilge AH, Karadayi K, Akin T. The effect of capsulorhexis size on development of posterior capsule opacification: Small (4.5 to 5.0 mm) versus large (6.0 to 7.0 mm). *Eur J Ophthalmol.* 2003;13(6):541-45.
43. Iwase T, Nishi Y, Oveson BC, Jo YJ. Hydrophobic versus double-square-edged hydrophilic foldable acrylic intraocular lens: Effect on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(6):1060-68.
44. Werner L, Mamalis N, Pandey SK, Izak AM, Nilson CD, Davis BL, et al. Posterior capsule opacification in rabbit eyes implanted with hydrophilic acrylic intraocular lenses with enhanced square edge. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(11):2403-09.
45. Heatley CJ, Spalton DJ, Kumar A, Jose R, Boyce J, Bender LE. Comparison of posterior capsule opacification rates between hydrophilic and hydrophobic single-piece acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(4):718-24.
46. Vasavada AR, Raj SM, Shah A, Shah G, Vasavada V, Vasavada V. Comparison of posterior capsule opacification with hydrophobic acrylic and hydrophilic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(6):1050-9.
47. Kugelberg M, Wejde G, Jayaram H, Zetterström C. Two-year follow-up of posterior capsule opacification after implantation of a hydrophilic or hydrophobic acrylic intraocular lens. *Acta Ophthalmol.* 2008;86(5):533-6.
48. Nishi O, Nishi K, Wickstrom K. Preventing lens epithelial cell migration using intraocular lenses with sharp rectangular edges. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:1543-49.
49. Nishi O, Nishi K, Akura J, Nagata T. Effect of round-edged acrylic intraocular lenses on preventing posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:608-613.

50. Vock L, Menapace R, Stifter E, Georgopoulos M, Sacu S, Bühl W. Posterior capsule opacification and neodymium:YAG laser capsulotomy rates with a round-edged silicone and a sharp-edged hydrophobic acrylic intraocular lens 10 years after surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(3):459-65.
51. Nishi O, Nishi K. Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:521-26.
52. Nishi Y, Rabsilber TM, Limberger IJ, Reuland AJ, Auffarth GU. Influence of 360-degree enhanced optic edge design of a hydrophilic acrylic intraocular lens on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:227-31.
53. Werner L, Tetz M, Feldmann I, Ing D, Bückner M. Evaluating and defining the sharpness of intraocular lenses: Microedge structure of commercially available square-edged hydrophilic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(3):556-66.
54. Georgopoulos M, Findl O, Menapace R, Buehl W, Wirtitsch M, Rainer G. Influence of intraocular lens material on regenerative posterior capsule opacification after neodymium:YAG laser capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:1560-65.
55. Mediphacos Vision Evolution - Available from: http://www.mediphacos.com/br/produtos_ioflex.asp.