

# Prevalência e fatores de risco para opacificação de um modelo de lente intraocular acrílica hidrofílica/hidrofóbica

José Costa<sup>1</sup>, Paula Ramos<sup>1</sup>, Marco Marques<sup>1</sup>, Jorge Henriques<sup>1,2</sup>, João Póvoa<sup>1</sup>, Conceição Lobo<sup>1,2</sup>, Alejandra E. Rodriguez<sup>3</sup>, Jorge L. Alió<sup>3,4</sup>, Liliana Werner<sup>5</sup>, Joaquim Murta<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

<sup>3</sup>Research & Development Department, Ophthalmic Explants Biobank, Visum Alicante, Alicante, Spain

<sup>4</sup>Division of Ophthalmology, Universidad Miguel Hernández, Alicante, Spain

<sup>5</sup>John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA

## RESUMO

**Objetivos:** Determinar a prevalência e fatores de risco associados à opacificação da lente intraocular (LIO) LS-502-1.

**Material e métodos:** Estudo transversal. Doentes submetidos a cirurgia de catarata entre Janeiro 2010 e Março 2012, com implante da LIO Lentis® LS-502-1, foram convocados para observação. Nesta consulta foi realizada uma anamnese completa, com avaliação oftalmológica completa que incluiu determinação da melhor acuidade visual corrigida, biomicroscopia e fundoscopia sob midríase farmacológica. Em todos os casos de lentes opacificadas foi realizado o registo fotográfico.

**Resultados:** Foram incluídos 169 olhos de 154 doentes, com idade média de  $78.5 \pm 7.9$  anos. O tempo médio de seguimento desde o implante da LIO foi de  $65.6 \pm 10.0$  meses. A taxa de lentes opacificadas foi de 53.3% (n=90) e a sua proporção variou significativamente com o aumento do número de série: o risco de opacificação foi 6.0 vezes superior para LIOs com número superior a 20000300000. Até Agosto de 2016, 32.2% das lentes opacificadas (n=29) foram explantadas. A avaliação laboratorial destas lentes demonstrou a presença de depósitos de cálcio na superfície e interior do material acrílico.

**Conclusões:** A opacificação da LIO Lentis 502-1 foi observada em 53.3% dos casos, tratando-se da maior prevalência de opacificação até agora descrita para qualquer modelo de lente intraocular. A aglomeração de lentes opacificadas em determinados números de série é sugestiva de, pelo menos em parte, este fenómeno ser secundário ao método de produção da LIO.

**Palavras-chave:** lente intraocular; opacificação de lente intraocular; calcificação de lente intraocular; explante de lente intraocular; revestimento hidrofóbico.

## ABSTRACT

**Purpose:** To determine the prevalence and risk factors leading to opacification of the LS-502-1 intraocular lens (IOL).

**Methods:** Cross-sectional study. Patients submitted to cataract surgery between January 2010 and March 2012, with implantation of the LS-502-1 IOL, were evaluated. Past medical history was registered and a complete ophthalmologic evaluation, that included best-corrected visual acuity, slit-lamp examination and funduscopy, was performed. Photographic evidence was performed whenever IOL opacification was present.

**Results:** 169 eyes of 154 patients were included, mean age  $78.5 \pm 7.9$  years. The average follow-up since IOL implantation was  $65.6 \pm 10.0$  months. The opacification rate was 53.3% (n=90). It showed a significant variability depending on the serial number: the odds ratio for IOLs with serial number beginning with 20000300000 was 6.0 when comparing with the remaining lens. As of August 2016, 32.2% of the opacified IOLs were explanted. Laboratory analysis revealed that these IOLs presented calcified granules on the surface and inside the IOL material.

**Conclusion:** The opacification rate of the LS-502-1 IOL was 53.3%, which is, to the best of our knowledge, the highest rate ever described for any IOL model. Our results suggest that this occurrence is secondary to problems relating to IOL manufacturing and storage procedures.

**Keywords:** intraocular lens; intraocular lens opacification; intraocular lens calcification; intraocular lens explantation, hydrophobic surface.

---

## INTRODUÇÃO

Desde o primeiro implante de uma lente intraocular (LIO) na década de 40, tem-se assistido a uma evolução significativa nesta área<sup>18</sup>. Atualmente, estão disponíveis no mercado inúmeras lentes, não só com vários desenhos, mas também compostas por diferentes materiais, tais como acrílico, silicone e hidrogel<sup>24</sup>. Apesar de todos os estudos de biocompatibilidade a que são submetidas, as lentes intraoculares podem sofrer alterações estruturais tardias imprevisíveis. É o caso da diminuição da transparência do biomaterial, um fenómeno que pode levar a deterioração marcada da função visual<sup>2</sup>. A opacificação de LIOs, um fenómeno raro, tem sido observado desde a década de 90. Fatores como o método de fabrico e armazenamento da lente, as soluções intraoculares e coadjuvantes utilizados durante a cirurgia, bem como comorbilidades sistémicas e oftalmológicas associadas, têm sido avaliadas na tentativa de determinar a etiologia destes casos<sup>10, 16</sup>. Têm sido

reportados casos de opacificação em vários modelos, compostos por diferentes materiais<sup>8, 17, 20</sup>, mas parece afetar predominantemente lentes hidrofílicas de acrílico<sup>6</sup>. Na tentativa de diminuir este fenómeno, foram criadas estratégias para impedir a perda tardia de transparência deste polímero, nomeadamente através do revestimento com uma camada hidrofóbica<sup>5</sup>. É o caso da Lentis LS-502-1 (Oculentis® GmbH, Berlim, Alemanha), uma lente monobloco composta pelo material Hydrosmart®, que consiste num revestimento hidrofóbico sobre um polímero hidrofílico de acrílico. Possui 2 hápticos em ansa e o seu material dobrável permite que seja implantada no saco capsular através de incisões corneanas de 2.6 mm. Com frequência crescente, têm sido observados casos de opacificação desta lente, motivando o seu explante em parte dos casos. De forma a precisar a dimensão real deste problema, desenhámos um estudo com o objetivo de determinar a prevalência e os fatores de risco possivelmente

associados com a opacificação deste modelo particular de lente intraocular.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal e retrospectivo, unicêntrico, realizado no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), que incluiu doentes submetidos a cirurgia de catarata com implante da LIO Lentis® LS-502-1, entre Janeiro de 2010 e Março de 2012. Todos os doentes foram convocados para observação, tendo sido realizada uma anamnese completa com colheita dos antecedentes pessoais e medicação habitual, bem como dos antecedentes oftalmológicos. Os dados relacionados com a cirurgia de catarata, incluindo data, cirurgião principal, técnica cirúrgica, uso de consumíveis (como substâncias viscoelásticas ou corantes), detalhes da LIO e complicações perioperatórias, foram registados. Nesta consulta foi também realizada uma avaliação oftalmológica completa, que incluiu a determinação da melhor acuidade visual corrigida para longe (MAVC, em logMAR), biomicroscopia e fundoscopia sob midríase farmacológica. O diagnóstico de opacificação foi realizado através de observação detalhada da LIO após midríase. Foi dada especial atenção às características da LIO, em particular à sua posição (no sulco ou saco capsular) e a possíveis alterações da sua aparência habitual. Nos casos de lentes opacificadas, foi realizado o registo fotográfico do segmento anterior e, quando clinicamente justificável por diminuição da MAVC ou insatisfação do doente, foi programada cirurgia para explante.

Parte das lentes explantadas foram enviadas para o Ophthalmic Explants Biobank (VISSUM® Alicante, Espanha), imersas numa solução de 1mL de glutaraldeído 2% num tampão de cacodilato, de forma a serem analisadas por microscopia electrónica de varrimento. Estes dados foram depois incluídos na base de dados Ibérica de lentes explantadas do RETICS: "Prevención, detección precoz y tratamiento de la patología ocular prevalente, degenerativa y crónica", no subprograma "dioptrio ocular y patologías frecuentes". As restantes LIOs foram enviadas a seco para o John A. Moran Eye Center (University of Utah, Salt Lake City, Utah, EUA), onde foram realizadas avaliações microscópicas e imunocitoquímica. Foi enviada uma notificação à Oculentis®, fabricante da LIO, e à Autoridade

Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED).

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS IBM statistics (SPSS Inc, Chicago, USA), versão 24.0, e os resultados considerados estatisticamente significativos para um  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Entre Janeiro de 2010 e Março de 2012, foram implantadas 390 Lentis LS-502-1 no CHUC (375 indivíduos). De uma população possível de 311 doentes (após 64 óbitos), a taxa de participação neste estudo foi de 49.5% ( $n=154$ , 60.9% do sexo feminino). No total, foram reavaliadas 53.3% ( $n=169$ ) das LIOs implantadas, 15 das quais em doentes com implante bilateral. A idade média à data da observação foi de  $78.5 \pm 7.9$  anos (intervalo 55.0-95.1 anos), com um tempo médio de seguimento desde a cirurgia de catarata de  $65.6 \pm 10.0$  meses (30.0-77.0 meses).

A cirurgia foi realizada por 19 cirurgiões diferentes, sob anestesia tópica, com recurso à mesma técnica: 2 incisões corneanas, facoemulsificação com o sistema INFINITI® (Alcon®, Fort Worth, EUA) com solução salina balanceada para irrigação, implante da LIO LS-502-1 no saco capsular e aspiração do material viscoelástico. Em todos os casos foi utilizado o viscoelástico coesivo ProVisc® (Alcon®). O número de série (NS) das lentes implantadas variou de 20000121619 a 20000502463, e a sua potência de +1.0D a +27.0D (mediana +21.0D). Não houve registo de utilização de outros coadjuvantes (i.e. corantes capsulares). Observaram-se complicações intraoperatórias em 2.4% ( $n=4$ ): 2 casos de rotura da cápsula posterior com realização de vitrectomia anterior e implante da lente no saco capsular, 1 caso de hemorragia da íris e 1 caso de hérnia de íris através da incisão corneana de 2.75mm. Não se observaram intercorrências no período pós-operatório precoce.

A opacificação da LIO foi clinicamente evidente em 53.3% dos casos ( $n=90$ ). Macroscopicamente, observaram-se 4 tipos diferentes de opacificação (figura 1): depósitos brancos dispersos na superfície da lente (8.9%,  $n=8$ ), diminuição da transparência com coloração esbranquiçada/amarelada limitada à zona periférica (15.6%,  $n=14$ ) ou central (4.4%,  $n=4$ ) da zona óptica, e opacificação

difusa (71.1%, n=64). Em 21.1% dos casos (n=19) foi possível observar uma ou duas depressões circulares milimétricas, habitualmente localizadas na média periferia da lente, de coloração diferente da restante lente opacificada (figura 2).

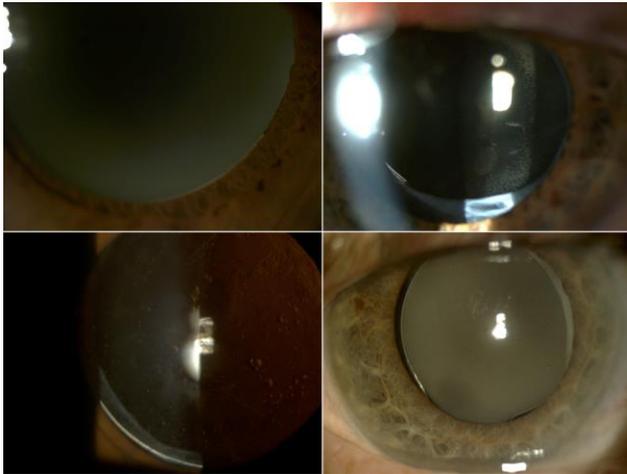


Figura 1 – Diferentes tipos de opacificação: A) depósitos superficiais, B) periférica, C) central e D) difusa.

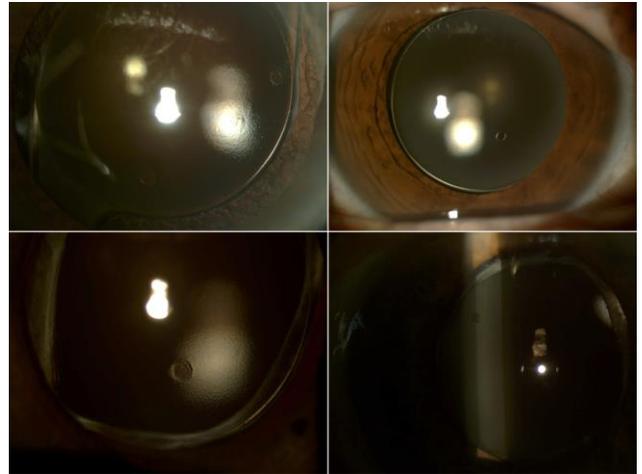


Figura 2 – Depressões circulares dispersas na superfície da lente, observadas em 19 dos casos de opacificação.

Os dados demográficos da população de estudo encontram-se descritos na tabela 1. A distribuição por sexo, idade e lateralidade foi semelhante entre os dois grupos de doentes (LIO opacificada vs. transparente). O tempo de seguimento médio aquando da detecção de opacificação foi de  $60.3 \pm 11.2$  meses (intervalo 32.0-77.0). A prevalência de opacificação não mostrou associação com o cirurgião principal ( $p > 0.05$  para todos).

Tabela 1 – Distribuição, por grupos, dos dados demográficos, antecedentes sistémicos e oftalmológicos. A negrito os valores estatisticamente significativos.

Variável	Transparentes (n=79)	Opacificadas (n=90)	Odds Ratio (IC 95%)	Valor P	Total (%)
<b>Dados demográficos</b>					
Idade (anos)	77.4±8.0 (55.0-93.1)	79.4±7.7 (58.0-95.1)	1.033 (0.993-1.074)	0.107	78.5±7.9 (55.0-95.1)
Tempo de Seguimento (meses)	67.2±7.0 (30.0-77.0)	60.3±11.2 (32.0-77.0)	0.902 (0.858-0.949)	<b>&lt;0.001</b>	63.6±10.0 (30.0-77.0)
Sexo (feminino)	52/79 (65.8)	51/90 (56.7)	0.679 (0.364-1.268)	0.224	103/169 (60.9)
AV (logMAR)	0.19±0.42 (0.00-2.28)	0.51±0.72 (0-2.28)		<b>0.001</b>	0.35±0.61 (0-2.28)
Lateralidade (OD)	35/79 (44.3)	42/90 (46.7)			77/169 (45.6)
<b>Antecedentes sistémicos</b>					
Hipertensão Arterial	56/79 (70.9)	57/90 (63.3)	0.709 (0.371-1.356)	0.299	113/169 (66.9)
Diabetes Mellitus tipo 2	25/79 (31.6)	28/90 (31.1)	0.975 (0.509-1.871)	0.940	53/169 (31.4)
Depressão	31/79 (39.2)	24/90 (26.7)	0.583 (0.294-1.078)	0.083	55/169 (32.5)
Hiperuricemia	7/79 (8.9)	5/90 (5.6)	0.605 (0.184-1.988)	0.408	12/169 (7.1)
Hipertrofia Benigna da Próstata	3/27 (11.1)	11/39 (28.2)	3.143 (0.784-12.595)	0.106	14/66 (21.2)

Antecedentes oftalmológicos					
Retinopatia Diabética	4/79 (5.1)	6/90 (6.7)	1.339 (0.364-4.929)	0.660	10/169 (5.9)
Glaucoma Primário de Ângulo Aberto	16/79 (20.3)	23/90 (25.6)	1.352 (0.655-2.790)	0.415	39/169 (23.1)
Pseudoexfoliação	14/79 (17.7)	15/169 (16.7)	0.929 (0.417-2.068)	0.856	29/169 (17.2)
Capsulotomia com laser nd:YAG	10/79 (12.7)	12/90 (13.3)	1.062 (0.432-2.610)	0.896	22/169 (13.0)
Cirurgia intraocular	6/79 (7.6)	7/90 (7.8)	1.026 (0.330-3.192)	0.965	13/169 (7.7)
Vitrectomia Posterior	1/79 (1.3)	3/90 (3.3)	2.690 (0.274-26.394)	0.396	4/169 (2.4)
Fotocoagulação com laser argon	1/79 (1.3)	3/90 (3.3)	2.690 (0.274-26.394)	0.396	4/169 (2.4)
Complicações perioperatórias	3/79 (3.8)	1/90 (1.1)	0.291 (0.030-2.858)	0.290	4/169 (2.4)

A MAVC foi significativamente inferior no grupo com lentes opacificadas ( $0.51 \pm 0.72$  vs.  $0.19 \pm 0.42$  logMAR,  $p=0.001$ ), particularmente no subgrupo com opacificação difusa ( $0.71 \pm 0.80$ , intervalo 0.00-2.28 logMAR). Os restantes subgrupos (depósitos superficiais, opacificação periférica ou central) não apresentaram diferenças significativas na MAVC quando comparados com os indivíduos com LIO transparente ( $p=0.705, 0.288$  e  $0.811$ , respetivamente).

O grupo com lente opacificada não mostrou diferenças significativas relativamente à prevalência dos principais antecedentes pessoais sistémicos quando comparado com os restantes sujeitos. De igual modo, os dois grupos apresentaram uma distribuição semelhante dos antecedentes oftalmológicos (tabela 1). Os dados da medicação habitual sistémica não foram incluídos na análise estatística, pois trata-se de uma população tipicamente idosa e polimedicada, com grande variabilidade de medicação ao longo do tempo, não tendo sido possível obter informação fiável. Relativamente à medicação ocular tópica, não se encontraram diferenças entre os grupos quando comparados por formulação, princípio ativo ou grupo farmacológico.

A análise estatística exploratória demonstrou uma maior incidência de lentes opacificadas em determinados NS (figuras 3-5), em particular a partir do 20000300000. Lentes com NS superior a 20000300000 apresentaram um *odds ratio* para opacificação de 6.0 em relação às restantes. Globalmente, por cada incremento de 100000 unidades do NS, o risco de opacificação aumentou 2.08. Em 9.7% dos sujeitos ( $n=15$ ), o mesmo modelo de LIO foi implantado bilateralmente. Neste subgrupo, a presença de opacificação

de uma das lentes mostrou uma associação significativa com a opacificação da LIO contra-lateral ( $n=7, p=0.003$ ).

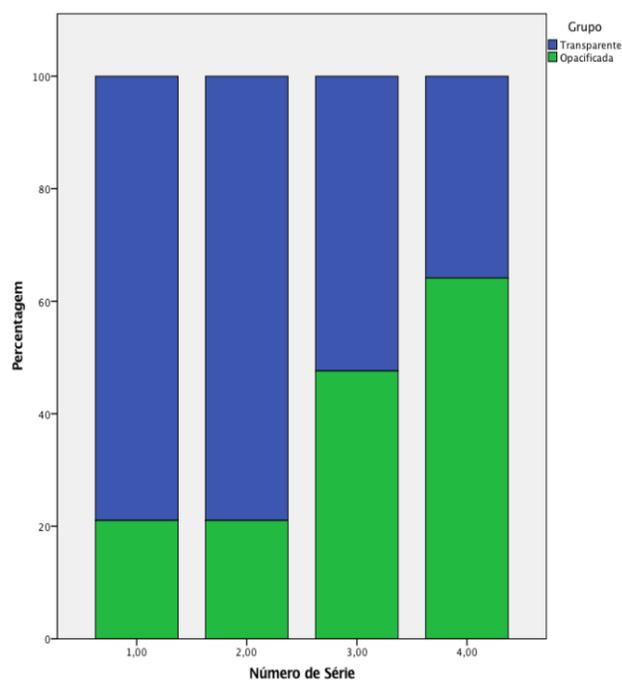


Figura 3 – Prevalência de opacificação em função do número de série (agrupado pelo algarismo das centenas de milhar).

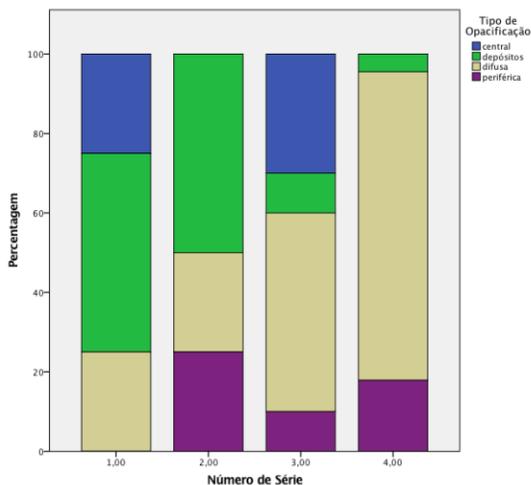


Figura 4 – Distribuição do tipo de opacificação em função do número de série (agrupado pelo algarismo das centenas de milhar).

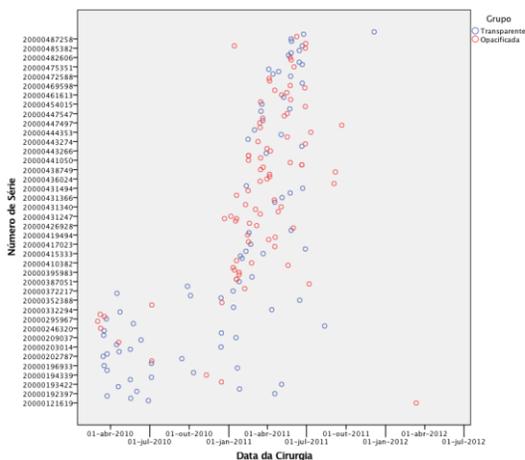


Figura 5 – Prevalência de opacificação em função do número de série (agrupado pelo algarismo das centenas de milhar).

Até à data de conclusão deste estudo, foram explantadas 29 lentes (32.2% das opacificadas) e analisadas 20 destas. Após o explante da lente opacificada, com implante secundário, observou-se uma melhoria significativa da MAVC ( $0.47 \pm 0.55 \log\text{MAR}$ ,  $p=0.001$ ). Todos os doentes apresentaram uma melhoria funcional à exceção de um caso, no qual que ocorreu descompensação corneana endotelial que não resolveu com tratamento médico.

A avaliação macroscópica destas lentes demonstrou uma coloração amarelada difusa na zona ótica e hápticos. A microscopia eletrónica de varrimento revelou a presença de depósitos na superfície anterior/posterior da lente, na camada imediatamente interna a esta e infiltrados no polímero da lente (figura 6). A análise dos depósitos através

de imunocitoquímica (através do método do vermelho de Alizarina e von Kossa) demonstraram que estes são compostos por cálcio (figura 7).

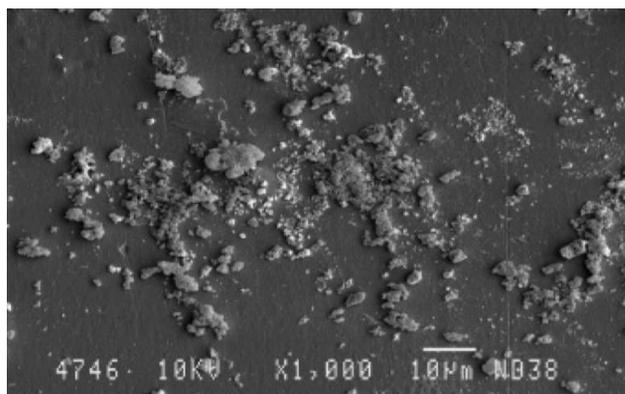


Figura 6 – Imagem de microscopia electrónica de varrimento da superfície de uma lente explantada (ampliação x1000).

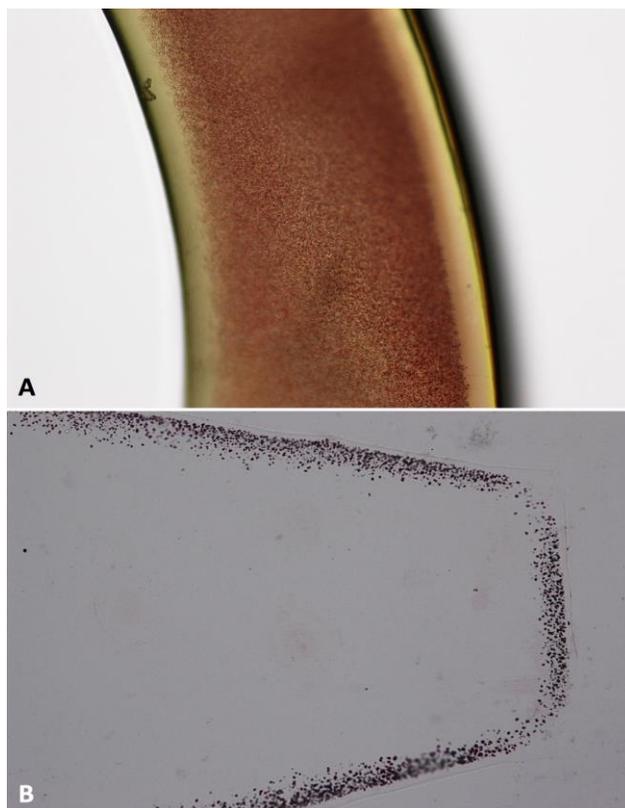


Figura 7 – Microfotografias de uma das lentes explantadas. A) Os grânulos testaram positivo para cálcio após o teste com Vermelho de Alizarina (vista anterior de um háptico, ampliação x100). B) Corte da mesma lente corada com o método de von Kossa. É possível observar que os depósitos calcificados estão predominantemente abaixo da superfície da lente mas também se estendem ao seu interior (componente ótico, vista sagital, ampliação x200).

## DISCUSSÃO

O primeiro caso de opacificação de lentes hidrofílicas com revestimento hidrofóbico foi descrito em 2012, e desde têm sido publicados alguns trabalhos nesta área, o maior dos quais com 20 lentes<sup>1, 3, 5, 19, 22</sup>. Globalmente, as maiores séries de lentes opacificadas publicadas referem-se a lentes hidrofílicas de acrílico sem revestimento hidrofóbico. É o caso da Hydroview H60M (Bausch & Lomb), a propósito da qual Balasubramaniam *et al*<sup>2</sup> reportaram uma taxa de opacificação de 14.5% (n=193/1330), secundária à embalagem de silicone em que a LIO foi comercializada. Neuhaan *et al*<sup>15</sup> relataram uma prevalência de 5.7% de MemoryLens (CIBA Vision, Duluth, GA) opacificadas após 3170 implantes, mas não esclarecem no seu artigo que proporção da amostra foi reavaliada. As 2 outras lentes de acrílico hidrofílicas mais frequentemente descritas em séries de opacificação são a Aqua-Sense (Ophthalmic Innovations International, Ontario, CA, EUA) e a SC60B-OUV (Medical Developmental Research, Clearwater, FL, EUA) esta última com uma taxa de opacificação 0.15%, segundo o fabricante<sup>11</sup>. Neste trabalho observámos 90 lentes opacificadas, com uma prevalência de 53.3% na população em estudo (n=169). Trata-se, assim, não só da maior série de opacificações deste tipo de lentes, mas também da maior prevalência desta complicação até à data descrita na literatura para qualquer tipo de LIO.

### 1) Influência de fatores inerentes ao método de produção e armazenamento da LIO

Após receber relatos esporádicos de opacificação das suas LIOs, a Oculentis® emitiu um aviso, em Dezembro de 2014, para recolha voluntária de todos os modelos compostos pelo material Hydrosmart® com número de série iniciado por 20000xxxxx<sup>7</sup>. A empresa associou esta intercorrência ao armazenamento da LIO em recipientes de vidro e sugeriu dever-se a uma possível interação entre os cristais de fosfato formados durante a hidratação da lente e a presença variável de resíduos de silicone nas embalagens. Todas as LS-502-1 implantadas no nosso centro faziam parte dos lotes armazenados neste tipo de recipiente, o que faria prever uma prevalência de opacificação relativamente estável ao longo do tempo nesta população. No entanto, os nossos dados mostraram uma aglomeração de casos de opacificação em determinados números de série, em particular a partir do 200003xxxxx. Este facto é sugestivo de que, além do armazenamento em embalagens de vidro,

existam fatores adicionais, provavelmente associados ao método de produção, responsáveis pela ocorrência de opacificação. É possível que o fabricante tenha introduzido modificações no processo de produção das lentes mas que, até ao momento, não foram tornadas públicas. Um dos achados possivelmente relacionados é a presença de pequenas depressões circulares na superfície das lentes opacificadas (figura 2), que, cremos, podem representar zonas localizadas de perda do revestimento hidrofóbico. Nenhuma das lentes explantadas apresentava esta característica, pelo que não podemos chegar a conclusões.

Curiosamente, sendo as lentes implantadas no nosso centro em função de número de série crescente (salvo a existência em armazém de lentes mais antigas), esta associação levou a que as lentes implantadas mais tarde e, logo, com menor tempo de seguimento, fossem as que apresentaram maior prevalência de opacificação.

### 2) Influência de fatores individuais

No aviso supracitado, a Oculentis® estimou a prevalência de opacificação em 0.011%<sup>7</sup>, bastante inferior aos 53.3% observada na nossa amostra. Tal como descrito anteriormente, os estudos publicados que relatam a prevalência deste fenómeno mostram que apenas uma pequena percentagem de lentes opacificam<sup>2, 15</sup>. Assim, nem todos os doentes implantados com lentes sujeitas às mesmas condições de fabrico e/ou armazenamento desenvolvem opacificação da LIO. Estes dados são a favor da existência de fatores individuais implicados no processo de opacificação, tratando-se provavelmente de um fenómeno multifatorial<sup>4</sup>. Até à data, estes fatores não foram identificados, apesar de algumas comorbidades, como Diabetes Mellitus, glaucoma, uveíte e inflamação pós-operatória, terem sido implicadas<sup>12, 13</sup>. Na nossa amostra, uma grande proporção de doentes apresentava patologias sistémicas, mais comumente hipertensão arterial (66.9%) e Diabetes Mellitus (31.4%). A comorbidade oftalmológica mais comum foi o glaucoma primário de ângulo aberto, presente em 23.1% da população em estudo. Não detetámos associações significativas entre antecedentes pessoais e a ocorrência de opacificação. Dada a grande heterogeneidade da medicação habitual e a elevada taxa de opacificação, é pouco provável que exista associação entre determinados medicamentos e este fenómeno. No entanto, observámos um aumento significativo da prevalência de opacificação bilateral nos doentes que apresentavam o mesmo modelo de LIO nos 2

olhos, o que sugere uma interação entre fatores individuais desconhecidos e possíveis defeitos da produção da LIO. É pouco provável que fatores relacionados com a cirurgia de catarata estejam implicados, não só por não existirem casos de opacificação pós-operatória precoce, mas também porque foram utilizados os mesmos materiais e soluções em todos os doentes e não se observou associação entre o cirurgião principal e a ocorrência de opacificação. No entanto, não podemos excluir a possibilidade de ocorrerem pequenos danos no revestimento hidrofóbico aquando da manipulação da LIO para montagem no sistema injetor.

### 3) Avaliação macro e microscópica das lentes opacificadas

Os 4 padrões de opacificação observados sugerem uma sequência de eventos para este fenómeno, na qual o passo inicial parece ser a deposição de material anómalo na superfície anterior e posterior da lente, que se infiltra na periferia ou centro da lente e acaba por se difundir por todo o polímero. Foi apenas nesta fase de opacificação difusa que observámos um impacto significativo na MAVC (média  $0.71 \pm 0.80$  logMAR). Nos 20 casos de opacificação difusa analisados, os depósitos responsáveis pela opacificação foram detetados na superfície e infiltrados no polímero da LIO. Pelo menos em parte, estes eram compostos por cálcio. O processo de calcificação de lentes intraoculares tem sido dividido em 3 tipos diferentes: calcificação primária, secundária e pseudocalcificação<sup>14</sup>. A forma primária refere-se à deposição de cálcio secundária ao material e/ou método de armazenamento da lente. A calcificação secundária deve-se a fatores ambientais, como comorbilidades pré-existentes ou fatores cirúrgicos que levem à quebra da barreira hemato-aquosa e hemato-retiniana. Por fim, os casos de pseudocalcificação devem-se a erros na identificação da opacificação, como acontece nos casos de material viscoelástico retido na superfície posterior da LIO e que simulam depósitos de cálcio. Na nossa amostra, a ausência de associação com fatores individuais ou cirúrgicos evidentes, bem como a ocorrência de opacificação em série, apoiam o facto de se tratar de um fenómeno de calcificação primária. Este tem sido descrito para vários modelos de LIO, ainda que com mecanismos diferentes, sendo mais frequentemente reportados os casos da MemoryLens, Hydroview, SC60B-OUV e Aqua-Sense<sup>15, 21, 23</sup>.

Este estudo apresentou algumas limitações. Não se tratando de um estudo longitudinal, não foi possível determinar a incidência e tempo médio até ocorrência de

opacificação. Devido à necessidade de consultar dados retrospectivos, é possível que tenha ocorrido um viés de informação devido à ausência de registos de intercorrências, como, por exemplo, no caso complicações perioperatórias *minor*. Por fim, havendo necessidade de convocar os doentes para observação, não excluimos a hipótese de ter ocorrido um viés de seleção, pois indivíduos sem queixas visuais terão, logicamente, menor taxa de participação.

Acreditamos que estas limitações não diminuam a importância dos nossos achados e que toda a comunidade oftalmológica deve estar atenta a este fenómeno. A incapacidade de reconhecer a opacificação de lentes intraoculares pode levar à realização de tratamentos desnecessários, como capsulotomia YAG ou vitrectomia anterior, que, não só têm complicações possíveis, como irão posteriormente dificultar a realização do explante com colocação de nova lente no saco capsular.

A elevada prevalência de opacificação observada nesta amostra levanta inúmeras questões médico-legais, nomeadamente quais os critérios para explante da LIO e quem deve suportar os seus custos. Enquanto estas questões são discutidas, novos casos vão continuar a surgir e, paralelamente, formas de explorar a situação. A título de exemplo, citamos uma destas situações<sup>9</sup>: *“It now seems inevitable that there will be claims for compensation by consumers adversely affected by the apparent manufacturing defect with certain types of this prosthetic lenses. The law assists consumers to obtain redress because it is not necessary for consumers to prove the manufacturer was negligent.”*

## CONCLUSÕES

Com o aumento progressivo do número cirurgias de catarata realizadas, é inevitável o aparecimento de casos de opacificação tardia de lentes intraoculares. Apresentámos 90 casos de calcificação pós-operatória tardia da lente intraocular LS-502-1, a maior série descrita para este tipo e modelo de lente. A prevalência de opacificação na população estudada foi de 53.3%, muito superior às descritas na literatura para qualquer lente intraocular. Os nossos dados demonstram que o revestimento hidrofóbico deste modelo não previne a ocorrência de opacificação e que esta se deve, provavelmente, a uma interação entre as características da própria lente e do doente. Independentemente das causas, uma lente que opacifica em

mais de metade dos casos não deve, de modo algum, chegar ao mercado. Os estudos que levaram à sua aprovação não refletiram a realidade encontrada na prática clínica. Todos os oftalmologistas devem estar atentos a esta complicação, não só para possibilitar o diagnóstico e tratamento atempado, mas também devido às consequências médico-legais que certamente trarão.

## REFERÊNCIAS

1. Avetisov SE, Gamidov AA, Novikov IA, Fedorov AA, Kas'yanov AA. [Chemical microanalysis of mineral deposits on explanted hydrophilic acrylic intraocular lenses]. *Vestn Oftalmol.* 2015 Jul-Aug;131(4):74-8.
2. Balasubramaniam C, Goodfellow J, Price N, Kirkpatrick N. Opacification of the Hydroview H60M intraocular lens: total patient recall. *J Cataract Refract Surg.* 2006 Jun;32(6):944-8.
3. Bompastor-Ramos P, Povia J, Lobo C, et al. Late postoperative opacification of a hydrophilic-hydrophobic acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2016 Sep;42(9):1324-31.
4. Drimtzias EG, Rokidi SG, Gartaganis SP, Koutsoukos PG. Experimental investigation on mechanism of hydrophilic acrylic intraocular lens calcification. *Am J Ophthalmol.* 2011 Nov;152(5):824-33 e1.
5. Gartaganis SP, Prah S, Lazari ED, Gartaganis PS, Helbig H, Koutsoukos PG. Calcification of Hydrophilic Acrylic Intraocular Lenses With a Hydrophobic Surface: Laboratory Analysis of 6 Cases. *Am J Ophthalmol.* 2016 Aug;168:68-77.
6. Ghosh YK, Goodall KL. Total opacification of intraocular lens implant after uncomplicated cataract surgery: a case series. *Arch Ophthalmol.* 2004 May;122(5):782-4.
7. GmbH O. Voluntary recall LENTIS HydroSmart foldable Intraocular lenses in glass vials (CE1275). 2014 [01/10/2016]; Available from: [http://www.moph.gov.lb/userfiles/medical\\_care/Lentis.pdf](http://www.moph.gov.lb/userfiles/medical_care/Lentis.pdf).
8. Gungel H. Scanning electron microscopy and energy dispersive spectroscopy findings in explanted PMMA and hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Eur J Ophthalmol.* 2009 Jan-Feb;19(1):28-36.
9. Hodge JA. Available from: <https://www.hja.net/press-releases/claims-for-compensation-re-oculentis-intraocular-lenses/>.
10. Izak AM, Werner L, Pandey SK, Apple DJ. Calcification of modern foldable hydrogel intraocular lens designs. *Eye (Lond).* 2003 Apr;17(3):393-406.
11. Joseph A, Dua HS. Late opacification of SC60B-OUV acrylic intraocular lenses. *Br J Ophthalmol.* 2002 Apr;86(4):484-5.
12. Lee DH, Seo Y, Joo CK. Progressive opacification of hydrophilic acrylic intraocular lenses in diabetic patients. *J Cataract Refract Surg.* 2002 Jul;28(7):1271-5.
13. Lim AK, Goh PP, Azura R, Mariam I. Opacification of AcriFlex 50CSE hydrophilic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2011 Apr;37(4):655-9.
14. Neuhann IM, Kleinmann G, Apple DJ. A new classification of calcification of intraocular lenses. *Ophthalmology.* 2008 Jan;115(1):73-9.
15. Neuhann IM, Werner L, Izak AM, et al. Late postoperative opacification of a hydrophilic acrylic (hydrogel) intraocular lens: a clinicopathological analysis of 106 explants. *Ophthalmology.* 2004 Nov;111(11):2094-101.
16. Pandey SK, Werner L, Apple DJ, Kaskaloglu M. Hydrophilic acrylic intraocular lens optic and haptics opacification in a diabetic patient: bilateral case report and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology.* 2002 Nov;109(11):2042-51.
17. Peng Q, Apple DJ, Arthur SN, Merritt JH, Escobar-Gomez M, Hoddinott DS. Snowflake opacification of poly(methyl methacrylate) intraocular lens optic biomaterial: a newly described syndrome. *Int Ophthalmol Clin.* 2001 Summer;41(3):91-107.
18. Ridley H. Intra-ocular acrylic lenses after cataract extraction. *Lancet.* 1952 Jan 19;1(6699):118-21.
19. Schmidinger G, Pemp B, Werner L. [Opacification of an intraocular lens: calcification of hydrophilic intraocular lenses after gas tamponade of the anterior chamber]. *Ophthalmologe.* 2013 Nov;110(11):1066-8.
20. Stringham J, Werner L, Monson B, Theodosios R, Mamalis N. Calcification of different designs of silicone intraocular lenses in eyes with asteroid hyalosis. *Ophthalmology.* 2010 Aug;117(8):1486-92.
21. Tehrani M, Mamalis N, Wallin T, et al. Late postoperative opacification of MemoryLens hydrophilic

- acrylic intraocular lenses: case series and review. *J Cataract Refract Surg.* 2004 Jan;30(1):115-22.
22. Travassos A PD, Regadas I, Mira J, Murta J, Proença R, Travassos A. Opacificação de Lentes Intraoculares: A Propósito de 44 Casos. *Oftalmologia.* 2012(26):147-54.
23. Werner L. Causes of intraocular lens opacification or discoloration. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Apr;33(4):713-26.
24. Werner L IA, Pandey SK, Apple DJ. Evolution of Intraocular Lens Implantation. Fourth edition. ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2014. p. 331-3.

## CONTACTO

José Costa.  
Departamento de Oftalmologia, Centro Hospitalar e  
Universitário de Coimbra  
Praceta Prof. Mota Pinto, 3049 Coimbra, Portugal.  
E-mail: josefdcosta@gmail.com

Os autores não têm interesse comercial nos produtos mencionados e declaram a cedência dos direitos de autor à revista SPO. Este artigo não foi publicado nem submetido para publicação previamente.