

Ana Rita Baptista da Silva

Biofilmes e Lentes de Contacto

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2012

Ana Rita Baptista da Silva

Biofilmes e Lentes de Contacto

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2012

Ana Rita Baptista da Silva

Biofilmes e Lentes de Contacto

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para
obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas

X

Ana Rita Baptista da Silva

Porto 2012

Resumo

O Biofilme pode ser designado como um grupo funcional de microrganismos aderidos a uma superfície estando envolvidos numa matriz exopolimérica. As bactérias organizam-se em Biofilmes, devido a, quando não estão organizadas em microcolónias terem reduzida taxa de sobrevivência. A estrutura e formação destes filmes são heterogéneas, integrando em si nichos de bactérias com graus de crescimento distintos.

O estudo da relação dos Biofilmes com as lentes de contacto é pertinente, pois estas são amplamente utilizadas na correção de erros refrativos ligeiros, como na terapêutica de uma série de doenças da superfície ocular. A capacidade dos microrganismos aderirem à superfície das lentes de contacto e formarem Biofilmes desempenha um papel preponderante no desenvolvimento de infeções oculares, relacionadas com o uso destes dispositivos médicos. A formação de Biofilmes não depende só das propriedades da lente mas também dos microrganismos e da sua interação com o material.

A prevenção da contaminação em lentes de contacto pode ajudar a reduzir a incidência de doenças oculares, tais como a queratite microbiana. Certas estratégias podem ajudar nesta prevenção, como a modificação dos materiais na produção das lentes.

O tratamento, na maioria das infeções oculares bacterianas, é efetuado simultaneamente com antimicrobiano e com anti-inflamatório (corticosteroide). A combinação de antibiótico com corticosteroides promove a proteção contra novas infeções, bem como confere atividade anti-inflamatória, diminuindo a resposta imunitária do organismo.

Nesta revisão bibliográfica vai-se abordar o modo como o Biofilme se forma e se estrutura e como interfere com as lentes de contato, bem como a história, os tipos de lentes, materiais e far-se-á uma abordagem à anatomia e fisiologia do olho. As infeções provocadas pelos Biofilmes serão mencionadas e referenciar-se-ão as bactérias mais vulgares, bem como os seus meios preventivos e as terapêuticas adequadas a cada infeção.

Abstract

A biofilm is a functional group of microorganisms that are attached to a surface and are involved in a exopolymeric matrix. Bacteria organize themselves into biofilms since single-cells have a reduced survival rate than microcolonies. The structure and formation of these films are heterogeneous, being integrated by niche of bacteria with different degrees of growth.

The study of the involvement of biofilms with contact lenses is relevant, since there are widely used in the mild correction of optical refractive errors and in the treatment of several ocular surface diseases. The ability of microorganisms to adhere to the surface of contact lenses and form biofilms plays a major role in the development of ocular infections related to the use of these medical devices. The biofilm formation is not only dependent of the properties of the lens but also of the microorganisms and their interaction with the material.

The prevention of contact lens contamination may help reduce the incidence of ocular diseases, such as microbial keratitis. Certain strategies can help prevent this, such as modifying the materials used in the production of lenses.

Most bacterial eye infections are treated with the simultaneous use of antibiotic and anti-inflammatory (corticosteroid) drugs. This combination promotes a protection against new infections, as well as confer anti-inflammatory activity, decreasing the body's immune response.

This literature review will address the way in which the biofilm is formed and structured and how it can interact with contact lenses. The history and the type of lenses and materials used will also be addressed, as well as an analysis of the anatomy and physiology of the human eye. Infections caused by biofilm will be mentioned, reporting the most common bacteria, as well as the therapeutic and preventive means for each infection.

Agradecimentos

Quero agradecer a todos os que construíram, de alguma forma, a minha vida académica e me auxiliaram neste extenso caminho. À minha Família, por me terem ajudado a ultrapassar todos os obstáculos e adversidades que surgiram. Aos meus Amigos, por todo o carinho, amizade e afeto. Ao meu Orientador, pela paciência e compreensão neste tempo de trabalho.

A todos, o meu sincero obrigada por terem participado e participarem na minha vida!

Índice Geral

Resumo	i
Abstract.....	ii
Agradecimentos	iii
Índice de Figuras	vi
Índice de Tabelas	vii
Lista de abreviaturas	viii
Introdução.....	1
I. Introdução ao conceito de Biofilme	2
1. Caracterização do Biofilme	2
2. Estrutura e Formação do Biofilme	3
II. Abordagem às Lentes de Contacto	7
1. Anatomofisiologia do Olho	7
i. Túnica Fibrosa	7
ii. Túnica Músculo-Vascular.....	8
iii. Túnica Nervosa	9
2. Breve introdução às Lentes de Contacto	10
3. Tipos de Lentes de Contacto	11
4. Materiais das lentes de contacto	15
5. De que forma os Biofilme afetam as Lentes de Contacto	16
III. Infecções associadas às Lentes de Contacto.....	18

1. Tipos de bactérias, protozoários e fungos associados às Lentes de Contacto	18
i. Pseudomonas aeruginosa	18
ii. Acanthamoeba	19
iii. Candida albicans	20
iv. Fusarium.....	21
2. Infecções associadas às lentes de contacto.....	22
i. Queratite Microbiana	22
ii. Conjuntivite	24
3. Prevenção das infeções associadas às lentes de contacto (PIALC).....	25
i. Como proceder na utilização de lentes de contacto	25
ii. Armazenamento	30
iii. Desinfetante.....	31
iv. Terapêutica das infeções associadas às lentes de contacto	34
Considerações Finais	37
Bibliografia.....	39

Índice de Figuras

Figura 1 – Etapas de 1 a 5 de Biofilme - ciclo de desenvolvimento. Os vários tons de verde representam diferentes níveis de expressão de transcrição e tradução entre os estados planctónicos e os diferentes estágios de desenvolvimento de um Biofilme bacteriano

Figura 2 – Esquemática de uma córnea mostrando a vista lateral e frontal do olho

Figura 3 – Países onde casos de infeções fúngicas por *Fusarium* tem sido assinalados

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Diferenças entre Biofilme e bactérias planctónicas

Tabela 2 – Propriedades das lentes de contacto

Tabela 3 – Vantagens e inconvenientes clínicos dos diferentes tipos de lentes de contacto

Tabela 4 – Exemplos de infeções oculares de acordo com a localização e corpo estranho

Tabela 5 – Método para avaliar o uso correto das lentes de contacto

Lista de abreviaturas

% – Percentagem

CO₂ – Dióxido de carbono

Dk – Transmissibilidade de oxigénio

DPCD – Técnica de desinfeção alternativa usando a fase densa do dióxido de carbono

HEMA – Hidroximetilmetacrilato

MPS – Soluções multiuso

NVP – N-vinil-pirrolidina

p-HEMA – Polihidroxietilmetacrilato

PHMB – Polihexametileno

PIALC – Prevenção de infeções associadas às lentes de contacto

PMMA – Polimetilmetacrilato

Introdução

No âmbito do 5º ano do curso de Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade Fernando Pessoa, faz parte a elaboração de uma monografia, como elemento de avaliação para finalizar o mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas.

O tema escolhido para finalizar este período foi “ Biofilmes e Lentes de Contacto” pois é um tema que incide sobre a contaminação bacteriana do que são alvo as lentes de contacto, associada a um incorreto manuseamento das mesmas. Para além disso, a microbiologia é um campo que me suscita interesse tornando-se também um fator para a escolha deste tema.

Esta revisão bibliográfica contribuiu para um melhor conhecimento da temática das infeções associadas a lentes de contacto causadas por Biofilmes.

Inicialmente, realizou-se uma pesquisa bibliográfica dos fundamentos teóricos e palavras-chave que estabelecem o alicerce para esta monografia. No primeiro capítulo caracteriza-se o Biofilme, o modo como este se estrutura e forma, e como interfere com as lentes de contacto. Posteriormente, aborda-se as lentes de contacto, focando a sua história, os tipos de lentes, os materiais utilizados e uma pequena abordagem à anatomia e fisiologia do olho. O terceiro capítulo incide nas infeções provocadas pelos Biofilmes de bactérias, fungos e protozoários, fazendo referência à prevenção e terapêutica. As lentes de contacto são cada vez mais solicitadas, aumentando a ocorrência de infeções, tornando-se necessária uma maior precaução e segurança por parte dos utentes e profissionais de saúde.

I. Introdução ao conceito de Biofilme

1. Caracterização do Biofilme

O Biofilme pode ser designado como um grupo funcional de microrganismos aderidos a uma superfície envolvidos numa matriz exopolimérica. As bactérias, em ambientes naturais, são encontradas quase exclusivamente em microcolónias aderentes e possuem propriedades e características exclusivas e únicas (Mclaughlin-Borlace et al., 1998).

As bactérias organizam-se em Biofilmes, pois quando não estão organizadas em microcolónias revelam uma taxa de sobrevivência reduzida. Forma-se uma comunidade designada por Biofilme, envolvida numa matriz sintetizada por essas bactérias (Tabela 1).

Tabela 1: Diferenças entre Biofilme e bactérias planctónicas (adaptado de Behlau et al, 2008)

Bactéria Planctónica	Bactéria em Biofilme
Células em suspensão e separadas	Agregado de células; múltiplas células numa interface
Matriz capsular ligeira	Rodeadas por matriz de EPS
Fisiologicamente homogéneas e ativas	Fisiologicamente heterogéneas
Sinalização intracelular não essencial para divisão celular	Sinalização intracelular fundamental para o crescimento e formação de arquitetura organizada
Células fisiologicamente ativas são suscetíveis aos antimicrobianos	10-1000 vezes mais resistentes a antimicrobianos
A resposta imune do hospedeiro reconhece bem as células individuais	A resposta imune do hospedeiro não reconhece o coletivo de células individuais uma vez que estas são aderidas e envolvidas numa matriz mucopolissacarídica que as torna resistentes aos agentes microbianos.

O ciclo de vida de um Biofilme considera a transição de uma célula individual de vida livre para comunidades microbianas que aderem a uma superfície, seguindo-se o regresso a uma existência planctónica, na qual as interações com a superfície não existem (Zegans et al., 2002).

No sentido de assegurar a proteção oxidativa, os microrganismos formam organizações com outros microrganismos o que se deve ao facto de os seus processos intracelulares aeróbios e anaeróbios não estarem separados (Nikolaev and Plakunov, 2007).

A primeira observação de estruturas hoje consideradas como Biofilmes foram relatadas em placa dentária por Van Leeuwenhoek (Leeuwenhoek, 1684). Por ter constatado que apenas conseguia eliminar uma pequena porção dos microrganismos aderentes aos seus dentes, teve o mérito de ter sido o primeiro a identificar a resistência natural das bactérias num Biofilme no que respeita à eliminação por um biocida, o ácido acético (Behlau and Gilmore, 2008).

Os Biofilmes estão presentes numa grande diversidade de áreas importantes para o desenvolvimento humano, tais como a microbiologia clínica, industrial e ambiental (Fonseca et al., 2006; Fonseca, A.P., 2011).

As diferenças nas taxas de contaminação por microrganismos em estado sésil ou de Biofilme, podem ser atribuídas a diferenças geográficas, climáticas e culturais (Yung et al., 2007).

Os Biofilmes estão associados a infeções persistentes, pois as bactérias que aderem a dispositivos médicos implantados, como cateteres, lentes de contacto ou *pacemakers*, estão menos expostas à resposta imunitária do hospedeiro e menos suscetíveis aos antibióticos. (Cernohorska & Votava et al., 2008).

2. Estrutura e Formação do Biofilme

Os modelos de Biofilmes estudados *in vivo* por McLaughlin-Borlace em 1998, permitiram um estudo mais pormenorizado dos Biofilmes, pois estes consistiam em várias estruturas de células bacterianas, envolvidas em EPS (substâncias poliméricas extracelulares) (Randlet et al., 2010). Estas comunidades formam-se em qualquer meio hidratado, com nutrientes suficientes e podem ser compostas por uma ou mais espécies

microbianas. O meio aquoso presente neste ambiente mantém o Biofilme hidratado e atua como fonte de oxigénio e nutrientes (Zegans et al., 2002).

A estrutura e formação destes filmes são heterogéneas, integrando em si nichos de bactérias com graus de crescimento distintos. Estes filmes são cercados por uma matriz polimérica, com diferentes canais de água e não por uma matriz homogénea e impermeável. A sua resistência foi atribuída a extensivas alterações fenotípicas nas células bacterianas associadas à organização em microcolónias nas superfícies. Estas alterações fenotípicas modificam a hidrofobia, as proteínas da membrana externa, a estrutura da parede celular e a produção de alginato em organismos aderentes, resultando em diferentes suscetibilidades a antibióticos (Mclaughlin-Borlace et al., 1998).

No que diz respeito à formação de Biofilme, esta depende de fatores como o conteúdo nutricional, a temperatura, a osmose, o pH, o ferro e o oxigénio, entre outros, o que implica que diferentes propriedades atuem, simultaneamente, nas diferentes espécies em formação (Onurdag et al., 2011). No sentido de estudar estes fatores, têm sido realizadas experiências com Biofilmes, *in vitro*, para avaliar a influência das condições ambientais e fisiológicas na formação do Biofilme (R. Bakke et al., 1984; Fonseca et al., 2007). No entanto, grande parte dos mecanismos de formação de Biofilmes não são suficientemente versáteis e/ou fáceis de manipular para que se possam gerar grandes quantidades de dados reprodutíveis, sob diferentes condições (Extremina et al., 2011).

Pelo exposto, pode inferir-se que a formação de Biofilmes microbianos é de extrema importância, na medida em que uma grande variedade de organismos pode formar Biofilmes em várias superfícies, em diversas condições ambientais (Zegans et al., 2008).

A formação de Biofilme realiza-se, normalmente, numa superfície sólida imersa em água (Figura 1). Os colonizadores primários aderem a essa superfície que pode conter ou não moléculas orgânicas. Numa primeira fase, a fixação dos microrganismos é efetuada de forma reversível à superfície sólida, através de forças de interação físico-químicas não específicas entre as estruturas das superfícies dos microrganismos e o substrato sólido. Tanto as células dos microrganismos vivas como as mortas são capazes de realizar este tipo de adesão (Nikolaev and Plakunov, 2007).

A fase seguinte inicia-se quando a célula se fixa irreversivelmente à superfície. Após aderirem à superfície, as células podem mover-se temporariamente ao longo da superfície e, posteriormente, perderem a mobilidade e algumas aderirem entre si. Originam, deste modo, as microcolónias que produzem EPS que constitui o substrato para os colonizadores secundários que se agregam diretamente aos colonizadores primários, ou formam agregados com outros microrganismos, agregando-se posteriormente aos primários (Nikolaev and Plakunov, 2007; Fonseca et al., 2006; Fonseca et al., 2011).

Sob condições favoráveis o desenvolvimento de um Biofilme continua por um período relativamente longo de tempo. Sob condições desfavoráveis, o Biofilme entra na sua última etapa (desintegração, degradação, perda de algumas células e libertação de outras, na forma de células planctónicas) (Nikolaev and Plakunov, 2007).

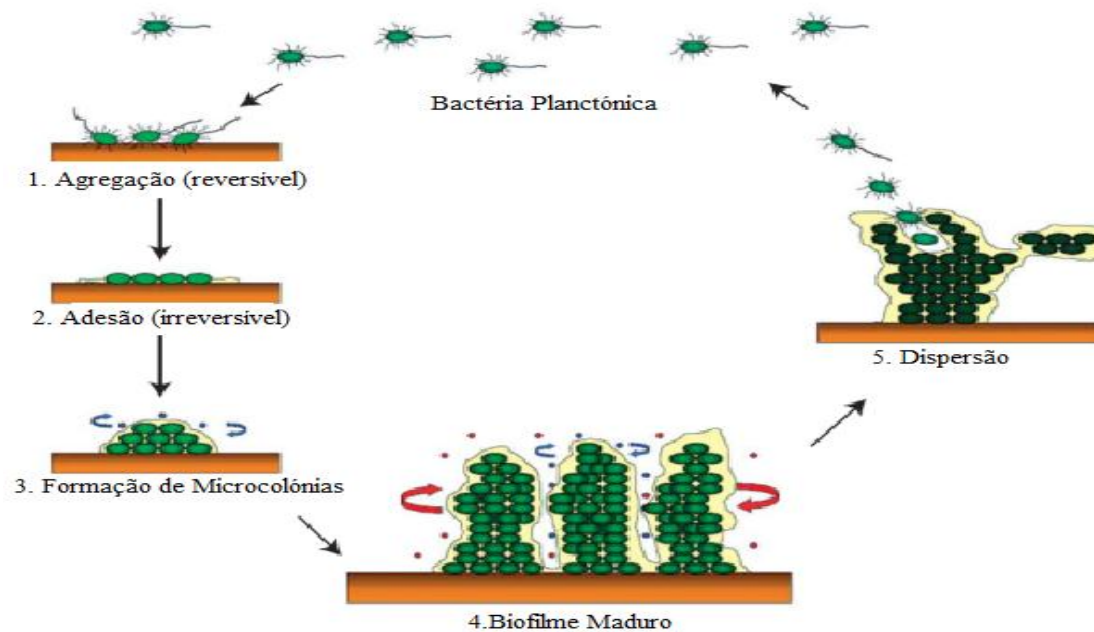


Figura 1: Etapas de 1 a 5 do ciclo de desenvolvimento do Biofilme. Os vários tons de verde representam diferentes níveis de expressão de transcrição e tradução entre os estados planctónicos e os diferentes estágios de desenvolvimento de um Biofilme bacteriano (adaptado de Behlau et al.,2008)

A estrutura e formação de um Biofilme condicionam a atividade metabólica das bactérias, já que o metabolismo bacteriano é qualitativamente modificado à medida que

as bactérias se fixam. A atividade metabólica encontrada nas bactérias que se localizam nas camadas mais internas é mais reduzida (Kodjikian et al., 2008).

As diferenças na atividade metabólica bacteriana devem-se, muito possivelmente, as diferenças da taxa de oxigénio nas camadas mais interiores do Biofilme. De facto, o oxigénio é necessário para o crescimento das bactérias aeróbias. Acresce que, existe redução do transporte de oxigénio para as camadas mais profundas, o que explica a redução da atividade metabólica, sublinhando irredutivelmente a importância da disponibilidade de oxigénio na viabilidade de um Biofilme (Kodjikian et al., 2008).

Como referido, os Biofilmes são estruturas que afetam, entre outros dispositivos, as lentes de contacto (Mclaughlin-Borlace et al., 1998). A capacidade dos microrganismos aderirem à superfície das lentes de contacto e formarem Biofilmes desempenha um papel preponderante no desenvolvimento de infeções oculares, relacionadas com o uso destes dispositivos médicos. Assim sendo, justifica-se o estudo de vários tipos de lentes de contacto e de que forma o material de que são elaboradas pode conferir um melhor conforto, sem o risco de infeções associadas (Randler et al., 2010).

II. Abordagem às Lentes de Contacto

1. Anatomofisiologia do Olho

O olho é constituído por três camadas ou túnicas: a camada externa ou túnica fibrosa, constituída pela esclerótica e, na sua parte anterior, pela córnea; a camada média ou túnica corioideia, onde se encontra o corpo ciliar e a íris; e a camada interna ou túnica nervosa, onde se encontra a retina (Seeley et al., 2003).

i. Túnica Fibrosa

A esclerótica é a camada externa, opaca, branca e firme que ajuda a manter a forma do olho protegendo as suas estruturas internas e constituindo um ponto de inserção para os músculos que se movem no mesmo (Seeley et al., 2003).

A córnea é constituída por uma matriz de tecido conjuntivo que contem colagénio, fibras elásticas e proteoglicanos, com uma camada de epitélio pavimentoso estratificado que cobre a superfície exterior e uma camada de epitélio pavimentoso simples na superfície interior (Seeley et al., 2003). É uma estrutura avascular, portanto, o oxigénio necessário para o metabolismo do epitélio da córnea e estroma anterior é obtido através da difusão do oxigénio do ar ambiente, quando os olhos estão abertos, ou dos vasos tarsais e conjuntivais, quando as pálpebras estão fechadas (Souza et al., 2008).

A córnea é muito importante na estrutura ocular e no sistema visual, embora seja frequentemente subvalorizada devido à sua natureza discreta e transparente (Figura 2). A córnea não possui a sofisticação neurobiológica da retina e o movimento dinâmico da lente, porém, sem a sua transparência, o olho não teria asseguradas as suas funções essenciais (Derek & Terry, 2001). A córnea protege o olho agindo como uma membrana resistente entre o ambiente externo e o ambiente ocular. Embora apenas compreenda 1/6 da área total da parede exterior do olho, a córnea protege o conteúdo intraocular do olho. Para que assim seja, a córnea deve permanecer transparente permitindo a formação de uma imagem por parte da retina. Portanto, qualquer opacidade ocorrida por doença ou trauma dispersa a luz e degrada a imagem (Trinka-Randall & Matthew, 1998).

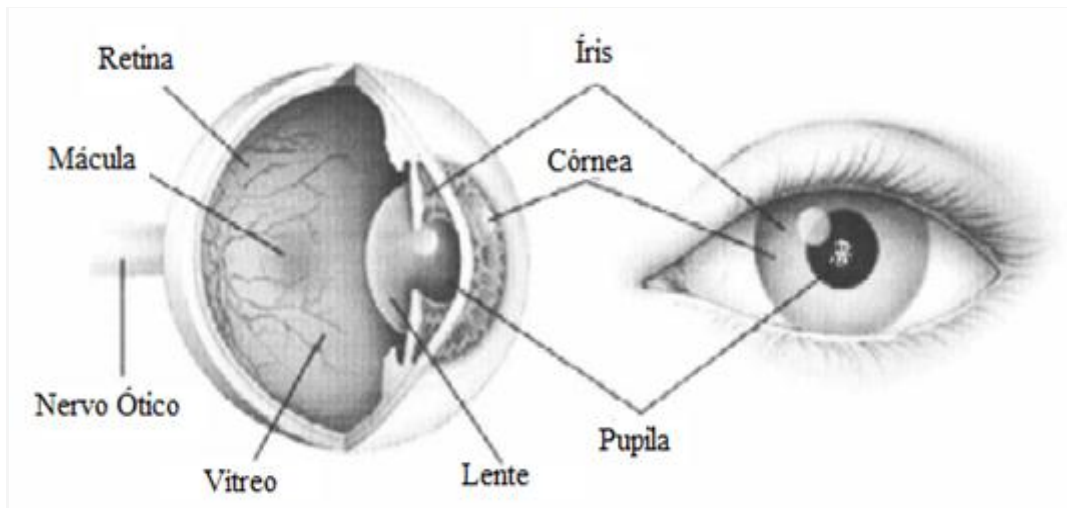


Figura 2 – Esquema de uma córnea onde se evidencia a vista lateral e frontal do olho (adaptado de Trinkaus-Randall and Matthew, 1998)

ii. Túnica Músculo-Vascular

A túnica média do globo ocular é denominada por vascular pois é maioritariamente compostas por vasos sanguíneos. Esta túnica contém um grande número de células pigmentadas ricas em melanina conferindo-lhe cor negra. A porção da túnica vascular relacionada com a esclerótica é designada por coroideia. Esta é uma membrana relativamente fina sendo a sua espessura de 0.1 a 0.2mm (Seeley et al., 2003).

O corpo ciliar consiste numa coroa ciliar e num grupo de processos ciliares que estão ligados ao cristalino por ligamentos suspensores. Contém músculos lisos chamados músculos ciliares, que se dispõem de forma semelhante a uma espiga. Os músculos ciliares funcionam como um esfíncter e a sua contração pode modificar a forma do cristalino. Os processos ciliares são um complexo de capilares e epitélio cuboide envolvidos na produção de humor aquoso (Seeley et al., 2003).

A íris trata-se de uma estrutura contrátil que consiste, principalmente, num músculo liso rodeado por uma abertura chamada pupila. A luz entra no olho através da pupila e essa luz é regulada pela íris controlando o tamanho da pupila (Seeley et al., 2003).

iii. Túnica Nervosa

A retina é o componente essencial do olho e tem como principal função a fotorecepção. Pode ser considerada como uma ilha distante do sistema nervoso central, a qual está ligada por uma extensão de fibras nervosas, o nervo ótico (McCaa, 1982). É a mais anterior das túnicas do olho e consiste na retina pigmentada (mais externa), que é um epitélio pigmentar cuboide simples e na retina sensorial (interna) que responde à luz. A retina pigmentar consiste numa única camada de células preenchida com o pigmento melanina e, em conjunto com o pigmento da coroideia, proporciona uma matriz negra que reforça a acuidade visual. A retina sensorial contém três camadas de neurónios. Os corpos celulares destes neurónios formam camadas nucleares separadas por camadas plexiformes, onde os neurónios de camadas adjacentes fazem sinapse uns com os outros (Seeley et al., 2003).

Quando à fisiologia, o olho funciona como uma máquina fotográfica. Primeiramente, a íris permite a entrada de luz no olho. Essa luz é focada na retina pelo cristalino, pela córnea e pelos humores. Na retina, a luz é convertida em potenciais de ação que são finalmente enviados para o encéfalo. A luz visível é a porção do espectro eletromagnético que pode ser detetado pelo olho humano, tendo características quer de partículas (fótons), quer de ondas com um comprimento entre os 400 e 700nm (Seeley et al., 2003).

O sistema de focagem do olho projeta uma imagem nítida na retina. Os raios de luz convergem quando passam através da córnea convexa, havendo convergência adicional quando atravessa o humor aquoso, o cristalino e o humor vítreo. A forma da córnea e a sua distância à retina são fixas, de tal modo que a córnea não é capaz de executar qualquer adaptação na localização do ponto focal. De um modo geral, a focagem pode realizar-se de duas formas: uma consiste em manter a forma constante da lente e deslocá-la para mais perto ou para mais longe do ponto onde a imagem será focada; a segunda mantém constante a distância e muda a forma da lente, tal como acontece no cristalino, sendo este o processo usado pelo olho (Seeley et al., 2003).

Quando os raios da luz entram no olho são focados e a imagem que se forma logo atrás do ponto focal é invertida. Os potenciais de ação que representam a imagem invertida são transmitidos ao córtex visual do cérebro, onde são interpretados pelo encéfalo como

estando na posição adequada. Quando os músculos ciliares estão relaxados, os ligamentos suspensores do cristalino mantêm a pressão do cristalino, mantendo-o relativamente achatado e permitindo a visão ao longe (Seeley et al., 2003).

A situação em que o cristalino fica tão achatado que se focam na retina os raios quase paralelos de um objeto distante chama-se emetropia. O ponto em que o cristalino não tem que aumentar de espessura para focar chama-se ponto distante de visão. Quando um objeto é trazido a menos de seis metros de distância do olho, ocorrem três eventos que levam a imagem a ser focada na retina: acomodação do cristalino, constrição da pupila e convergência dos olhos (Seeley et al., 2003).

2. Breve introdução às Lentes de Contacto

A narrativa do desenvolvimento das lentes de contacto está intimamente relacionada com a ideia de se conseguir, ao mesmo tempo, melhor acuidade visual e máximo conforto, aliadas ao menor número de complicações possíveis. Desde a descoberta das lentes de contacto em 1888, houve uma evolução constante que tem levado à utilização de novos materiais e à produção de lentes cada vez mais confortáveis, propiciando um melhor desempenho visual, aumentando o tempo de utilização e, conseqüentemente, aumentando as possibilidades de uma boa adaptação (Leal et al., 2007).

Esta evolução conduziu à classificação das lentes em dois grandes grupos: rígidas e moles. As primeiras pesquisas no desenvolvimento de materiais gelatinosos deram-se em 1971 com lentes que continham um material hidrofílico formado a partir de hidroximetilmetacrilato (HEMA), material gelatinoso e polimetilmetacrilato (PMMA) e de material rígido não permeável aos gases. Com o aparecimento de materiais rígidos permeáveis ao gás, desenvolveram-se lentes cujo centro era formado a partir deste material circundado por uma banda hidrofílica. Assim, mesmo não sendo um novo material houve a possibilidade de utilizar uma lente híbrida por esta ser constituída por diferentes materiais (Leal et al., 2007).

O uso de lentes de contacto na correção de erros refrativos ligeiros, em alternativa aos óculos, tem vindo a aumentar nos últimos anos, ultrapassando barreiras de idade ou classe socioeconómica (Leitão et al., 2009).

As lentes de contacto de uso terapêutico são utilizadas numa série de doenças da superfície ocular e têm como principais funções a redução da dor, a proteção da córnea, a manutenção da cicatrização epitelial, a restauração da câmara anterior, a libertação de medicamento na superfície ocular e o aperfeiçoamento do desconforto após sutura da córnea, transplante ou cirurgia. As contraindicações mais importantes nas lentes de contacto terapêuticas passam pela infeção ocular e pela impossibilidade do utilizador das lentes voltar a situação anterior o que pode conduzir a um alto risco de complicações (Coral-Ghanem et al., 2008).

3. Tipos de Lentes de Contacto

A formação de Biofilmes não depende só das propriedades da lente mas também dos microrganismos e da sua interação com o material (Onurdag et al., 2011). Os utentes podem usufruir de diferentes lentes constituídas por diferentes materiais e com padrões de uso adaptável ao seu estilo de vida. As lentes de contacto moles baseadas em polihidroxietilmetacrilato (p-HEMA) são as lentes de contacto mais usuais (Henriques et al., 2005).

A introdução de lentes de contacto de hidrogel incorporando silicone, com o mesmo conforto e com maior permeabilidade ao oxigénio (comparativamente às convencionais de hidrogel), resultou numa nova geração de lentes de contacto moles (Tabela 2) (Henriques et al., 2005).

Tabela 2: Propriedades das lentes de contacto

Categoria	Material	Grupo FDA	% Água	Permeabilidade Oxigénio (Dk)
Silicone	Lotrafilcon A	I	24	140
	Balafilcon	III	36	91
	Galafilcon A	I	47	60
p-HEMA	Etafilcon A	IV	58	28

As lentes convencionais são recomendadas para serem usadas durante oito a dez horas no máximo, o que requer um maior cuidado na sua manutenção, designadamente através

do uso de enzimas, desinfetantes e surfatantes tornando-as problemáticas por serem relativamente pouco práticas. As lentes de substituição programada são renovadas quinzenal ou mensalmente podendo a solução multiuso ser suficiente para a sua manutenção. Por fim, temos as lentes de reposição diária que não necessitam de soluções multiuso (Pintor & Merchan, 2009).

No que diz respeito às lentes de contacto rígidas, estas são amplamente utilizadas na correção de erros de refração. Uma série de estudos feitos com microscopia eletrónica de varrimento mostram que as lentes rígidas acumulam menos depósitos de bactérias, quando comparadas com as lentes moles. Depósitos esses, que podem ser removidos apenas com uma única limpeza. Adicionalmente, os depósitos nas lentes moles aumentam com o tempo podendo nunca ser totalmente removidos (Abelson et al., 2006).

Apesar deste facto, as lentes de contacto moles são as mais frequentemente prescritas do que as lentes rígidas. Porém, existem muitos utilizadores e profissionais de saúde que preferem as lentes de contacto rígidas por outras razões, nomeadamente uma maior qualidade na visão, menor risco de infeção e menor custo da lente (Tabela 3) (Collins et al., 2005).

O desempenho das lentes de contacto continua a ser comprometido pela desidratação. Esta começa imediatamente após o contacto das lentes com o olho e continua, de forma mais ou menos intensa, durante o dia. As propriedades do material que compõem a sua espessura, as condições ambientais, a composição das lágrimas e a tensão do corte resultante do piscar de olhos condicionam, igualmente, o seu desempenho (Gonzalez-Meijome et al., 2007).

O índice de refração é um parâmetro físico que além de refletir a composição dos polímeros das lentes de contacto, reflete também o equilíbrio do seu conteúdo aquoso sendo, portanto, um parâmetro importante na perspetiva ótica e fisiológica. O equilíbrio do conteúdo aquoso representa a capacidade dos materiais de hidrogel se ligarem à água, sendo esta uma importante propriedade do comportamento das lentes. A água desempenha um papel determinante na funcionalidade dos materiais das lentes de hidrogel, uma vez que tem um efeito fulcral na permeabilidade iónica e gasosa, nas propriedades mecânicas e de superfície e, ainda, na biocompatibilidade das lentes de contacto (Lira et al., 2008). Além disso, tem um papel importante no movimento das

lentes nos olhos, sendo que a desidratação promove a ligação das mesmas à córnea e torna mais provável a colonização microbiana, devido à limitação da circulação das lágrimas no olho e a remoção de detritos que possam existir entre as lentes de contacto e a córnea (Gonzalez-Meijome et al., 2007).

Portanto, a capacidade de uma lente de contacto manter a sua hidratação durante a sua utilização é considerada um dos parâmetros mais importante da sua tolerância.

Nos hidrogéis, a captação e libertação de água depende, numa primeira fase, da composição química e força das ligações químicas do polímero determinando, portanto, o equilíbrio do conteúdo aquoso do hidrogel. A espessura do material também afeta o grau de desidratação das lentes de contacto e outras propriedades importantes, como é o caso da permeabilidade do oxigénio (Gonzalez-Meijome et al., 2007).

Tabela 3: Vantagens clínicas e inconvenientes dos diferentes tipos de lentes de contacto (adaptado de Pintor and Merchan, 2009)

Tipos/Materiais	Vantagens Clínicas	Inconvenientes Possíveis
Hidrogel Convencional	<ul style="list-style-type: none"> – Baixa elasticidade – Adequado para uso diurno/diário 	<ul style="list-style-type: none"> – Menos oxigénio – Possível adesão de proteínas
Silicone-Hidrogel	<ul style="list-style-type: none"> – Aumenta a transmissibilidade do oxigénio – Adequado para uso diário e cómodo todos os dias – Alta biocompatibilidade – Fácil de manipular – Comodidade e hidratação todo o dia 	<ul style="list-style-type: none"> – Possível adesão de lípidos
RGP	<ul style="list-style-type: none"> – Alta permeabilidade de oxigénio – Ótima qualidade de visão 	<ul style="list-style-type: none"> – Maior tempo de adaptação e impaciência para o paciente – Menos comodidade

Observações clínicas e experimentais realizadas em lentes de contacto convencionais de hidrogel com elevada composição de água, demonstraram que estas lentes tendem a desidratar mais fácil e mais rapidamente o olho e algumas lentes sofrem uma perda irreversível de água com o passar do tempo (Lira et al., 2008).

A introdução de novos materiais nas lentes de contacto, o *design* de lentes e as novas fórmulas das soluções multiuso, levaram a um cuidado consideravelmente maior e a diferentes modos de uso das lentes de contacto ao longo do tempo (Yung et al., 2007). Desde 1999, que a lente de contacto silicone-hidrogel tem sido a primeira escolha como opção terapêutica, designadamente quando o objetivo é proteger e facilitar a recuperação do epitélio da córnea (Coral-Ghanem et al., 2008).

As lentes de contacto de silicone-hidrogel foram desenvolvidas com o intuito de aumentar a transmissibilidade de oxigénio (Dk) para a córnea e, portanto, prevenir complicações observadas com o uso de lentes de contacto de hidrogel convencionais. São ligeiramente mais resistentes e têm uma composição em água inferior às convencionais lentes de hidrogel. Os componentes de silicone combinados com os monómeros de hidrogel convencional em materiais de lentes de contacto aumentam a permeabilidade em oxigénio, mas diminuem a sua hidrofiliidade tornando a superfície das lentes mais hidrofóbicas e, portanto, propícias à adesão de depósitos (Lira et al., 2008).

Não existe uma diferença significativa na desidratação quando comparadas as lentes de silicone-hidrogel e as convencionais lentes de hidrogel. Ambas apresentam um equilíbrio semelhante na sua composição em água sugerindo que este equilíbrio, mais do que a composição polimérica, lidera na capacidade das lentes de contacto para sustentar a sua hidratação (Gonzalez-Mejome et al., 2007). No entanto, o risco associado ao uso prolongado de lentes em silicone-hidrogel de uso diário, pode ser maior do que nas lentes de hidrogel convencional, no que respeita a adesão microbiana. Contudo, o aumento da transmissibilidade em oxigénio das lentes de contacto de silicone-hidrogel reduz a hipoxia da córnea e diminui as lesões tecidulares levando a uma redução das ligações bacterianas com as células do epitélio da córnea. Para além disso, os inconvenientes da colonização das lentes são minimizados e a segurança no uso prolongado deste tipo de lentes é superior, dado que existem dados na literatura que referem que o risco associado à incidência de queratite microbiana na utilização de

lentes silicone-hidrogel é de 1 em 15.800 utilizadores, aproximadamente 30 vezes inferior quando comparado com o uso das lentes convencionais de hidrogel (Henriques et al., 2005).

Apesar do risco de colonização poder ser minimizado, a familiarização com o tipo de lentes de silicone-hidrogel pode resultar numa menor atenção nos cuidados de desinfeção e limpeza das lentes, designadamente em utilizadores mais descuidados, levando a que nestes casos as lentes se tornem mais suscetíveis à contaminação microbiana e conseqüentemente a uma maior vulnerabilidade para as infeções oculares (Lea et al., 1990).

4. Materiais das lentes de contacto

As diretrizes do “United States Adopted Names Council” adotam para todas as lentes de contacto o sufixo “filcon”, à exceção do Polymacon. As lentes de hidrogel são classificadas de acordo com a composição em água, sendo que, atualmente, estão disponíveis diferentes materiais com baixa, média e alta composição em água, tendo a maioria dos hidrogéis HEMA convencionais um equilíbrio do conteúdo aquoso que varia entre 38 e 74% (Gonzalez-Meijome et al., 2007). As lentes podem ser caracterizadas da seguinte forma: com menos de 50% de água (baixa composição em água); com mais de 50% de água (alta composição em água); com superfícies menos reativas (não iónicas); e com materiais mais reativos (iónicas) (Onurdag et al., 2011).

Os materiais que estas lentes comportam são copolímeros de HEMA e outros monómeros hidrofílicos, tais como o N-vinil-pirrolidina (NVP) e metacrilatos que têm uma forte composição de água, introduzidos no sentido de maximizar a absorção de água e minimizar a sua libertação em lentes de contacto de hidrogel (Gonzalez-Meijome et al., 2007).

Referenciando alguns dos materiais que compõem as lentes de contacto, o Etafilcon A pertence às lentes de hidrogel convencional. Nestas lentes, o maior conteúdo é o aquoso e a transmissibilidade de oxigénio o menor (Kodjikian et al., 2008).

Em materiais de silicone-hidrogel (Lotrafilcon B, Balafilcon A, Galafilcon A), o silicone é combinado com monómeros do hidrogel convencional. Os componentes de silicone nestas lentes permitem uma boa permeabilidade de oxigénio, que se prova

vantajosa para as mesmas. Facilita, também a flexibilidade, a humidade e o transporte de fluidos, o que ajuda no movimento das lentes, apesar de diminuir a sua hidrofiliçidade. O Lotrafilcon B tem uma co-continuidade bifásica na sua estrutura molecular o que permite trocas entre a parte externa e interna da lente. O Balafilcon A caracteriza-se por ser uma combinação homogénea de monómeros de silicone contendo polidimetilsiloxano (vinil carbonatado derivado em Tris) co-polimerizado com um monómero NVP de hidrogel hidrofílico (Kodjikian et al., 2008).

O mais recente destes três tipos de lentes de silicone-hidrogel é o Galafilcon A. No que concerne à sua composição pouco foi publicado até à data. É o primeiro da segunda geração de silicone-hidrogel (Kodjikian et al., 2008).

O material que constitui as lentes de contacto é muito importante, dado haver diferenças na hidrofiliçidade, o que vai condicionar a aderência bacteriana ao biomaterial usado na composição das lentes de contacto. Grande parte dos autores conclui que a hidrofobicidade é um fator importante para a adesão bacteriana (Fonseca et al., 2001; Extremina et al., 2001; Kodjikian et al., 2008).

A aderência também é influenciada pelas propriedades das lentes de contacto. As diferenças entre os materiais usados nas lentes de silicone-hidrogel e hidrogel convencional são consideráveis, podendo ser divididas em propriedades de massa e de superfície (Kodjikian et al., 2008).

No que diz respeito ao tratamento das lentes de silicone-hidrogel existem várias diferenças. O Balafilcon A e o Lotrafilcon B são tratados utilizando técnicas com gás plasma. O Balafilcon A sofre oxidação do plasma, transformando os componentes de silicone em ilhas vítreas na superfície. As lentes de Lotrafilcon são tratadas com plasma hidrocarbónico que reage com o ar de forma a criar, de forma contínua, superfícies hidrofílicas. Por outro lado, o Galafilcon A não tem tratamento da superfície mas incorpora um agente interno que altera a tensão de corte que, aparentemente, tende a atingir a superfície das lentes (Lira et al., 2008).

5. De que forma os Biofilme afetam as Lentes de Contacto

Os Biofilmes bacterianos podem estar na origem das infeções oculares, dado que as bactérias podem manter-se nas superfícies abióticas, assim como nas próprias lentes de

contacto e nos seus respectivos estojos de manutenção. O contacto posterior da lente com a córnea pode resultar em infeção (Zegans et al., 2002).

As superfícies abióticas não têm normalmente propriedades antiaderentes e anti proliferativas (Abelson et al., 2006). É mais frequente encontrar Biofilmes nos estojos, do que nas próprias lentes de contacto, podendo estas ficarem comprometidas, uma vez que os estojos são a fonte primária de contaminação. (McLaughlin-Borlace et al., 1998).

Os microrganismos conseguem aceder ao olho a partir da contaminação das lentes, dado que estas permitem uma fácil aderência (Onurdag et al., 2011). Um Biofilme bacteriano pode ser capaz de provocar uma doença ocular, devido a fatores antigénicos que este cria na ausência de contacto direto entre bactérias viáveis e o olho (Zegans et al., 2002).

A fixação das bactérias é facilitada por camadas de mucinas ou proteínas de lentes que aderem, preferencialmente, a restos orgânicos e arranhões que as próprias lentes possam ter (Kilvington & Larkin et al., 1990).

As lentes de contacto contribuem para infeções da córnea, quer por induzirem a hipóxia da mesma e danificando, conseqüentemente, a camada de tecido epitelial da córnea, quer por disponibilizar a superfície na qual as bactérias conseguem persistir como Biofilme. (Zegans et al., 2002). Existe uma combinação de diversos fatores que influenciam a adesão bacteriana e o risco de infeção associado, tais como: a composição do fluido lacrimal de um indivíduo, o ambiente, a composição das lentes de contacto, a natureza e quantidade dos microrganismos, os hábitos de utilização das lentes de contacto e a higienização das mesmas (Randler et al., 2010).

A formação de Biofilmes na superfície de dispositivos médicos também pode causar problemas de maior gravidade. Primeiro, as comunidades bacterianas nestas superfícies representam um reservatório de bactérias que pode contaminar o nosso organismo, o que pode estar na origem de uma infeção crónica. Em segundo lugar, as bactérias em estado sésil possuem uma elevada resistência ao tratamento com antimicrobiano. Na verdade, depois da formação destas comunidades bacterianas torna-se extremamente difícil a sua eliminação com as terapias convencionais. Finalmente, devido às respostas do hospedeiro e às terapias instituídas serem, frequentemente, incapazes de inibir o crescimento bacteriano no estado sésil ou de Biofilme, podem ocorrer respostas inflamatórias no local da sua formação (Zegans et al., 2002).

III. Infeções associadas às Lentes de Contacto

1. Tipos de bactérias, protozoários e fungos associados às Lentes de Contacto

i. Pseudomonas aeruginosa

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria patogénica de extrema importância pois, sendo resistente a antibióticos, é frequentemente responsável por infeções nosocomiais (Fonseca et al., 2006; Cernohorska & Votava, 2008). Pelo facto de poder formar Biofilmes, é uma das bactérias patogénicas mais usuais na infeção da córnea em utilizadores de lentes de contacto. Estudos recentes demonstram o aumento de casos de infeções provocadas por outros microrganismos (Onurdag et al., 2011).

Uma das vias primárias de infeção ocular é a transferência da *P. aeruginosa* de um estojo contaminado para as lentes. Assim, é necessária uma desinfeção efetiva tanto dos estojos, como das lentes (Johansen et al., 1997).

Esta bactéria é, normalmente, isolada a partir do solo e do ambiente aquático e adapta-se facilmente sobrevivendo na água e nos produtos oculares aquosos. Apesar do número de adaptações fisiológicas ser geralmente reduzido, pode sobreviver à exposição enzimática das soluções usadas no tratamento das lentes de contacto (Randler et al., 2010).

A aderência da *P. aeruginosa* é maior nas células esfoliadas da superfície da córnea e em utilizadores de lentes de contacto moles com pouca permeabilidade de oxigénio. Esta adere mais facilmente a lentes já usadas comparativamente a lentes novas (Kodjikian et al., 2008).

As infeções bacterianas da córnea, associadas ao uso de lentes de contacto, são normalmente atribuídas a *Pseudomonas aeruginosa*, bactéria Gram negativo e menos vulgarmente associadas a *Staphylococcus aureus* e *S. Epidermidis*, bactérias Gram positivo. Por outro lado, no que diz respeito a infeções da córnea não associadas ao uso de lentes de contacto, evidencia-se, frequentemente, a presença de bactérias Gram positivo (*Streptococcus pneumonia* e *Staphylococcus aureus*) e Gram negativo

(*Moxarella sp* e vírus Herpes). As infeções bacterianas Gram negativo tendem a ser mais agressivas quando comparadas com as Gram positivo conduzindo, por vezes, à necrose do estroma (Weissman et al., 2007).

ii. *Acanthamoeba*

A *Acanthamoeba* é uma espécie de pequena ameba de vida livre que é frequentemente encontrada no solo e ambientes aquáticos. É patogénica para o Homem podendo causar uma encefalite rara mas fatal no hospedeiro imunocomprometido e uma potencial infeção da córnea em pessoas saudáveis, infeção essa denominada queratite por *Acanthamoeba* (Kilvington, 1993).

Esta infeção causada por protozoários é conhecida por apresentar consequências visuais dramáticas, requerendo um tratamento longo e dispendioso. Os fatores de maior risco para este tipo de queratite incluem falhas na desinfecção das lentes moles, uso de água corrente na limpeza das mesmas e a utilização de lentes quando se pratica natação (Moriyama & Lima, 2008).

As infeções provocadas por *Acanthamoeba* ocorrem com maior frequência em utilizadores de lentes diárias e podem ser facilmente confundidas com queratites herpéticas ou fúngicas e a dor é geralmente desproporcional aos sinais clínicos (Weissman et al., 2007).

Tem-se observado que a *Acanthamoeba* adere à superfície das lentes de contacto em doentes recuperados de queratite, isolando-se dos estojos de lentes de doentes assintomáticos e sintomáticos (Kilvington, 1993).

Um estudo sobre a queratite provocada pela *Acanthamoeba* (Gray et al., 1995) demonstrou que a contaminação dos estojos simultaneamente por bactérias permite o desenvolvimento da ameba, o que favorece este tipo de queratite (Ifejika et al., 2000). Contudo, as *Acanthamoebas* apresentam seletividade bacteriana, particularmente para algumas espécies não fermentativas Gram negativo e bactérias coliformes (Gray et al., 1995).

Um dado interessante é o facto de espécies de *Pseudomonas* produzirem uma toxina letal para o desenvolvimento de algumas espécies de *Acanthamoeba*. Logo, estes dois tipos de microrganismos são seletivamente exclusivos (Gray et al., 1995).

Uma vez encontrados sintomas ou sinais duvidosos nos utilizadores de lentes de contacto, as lesões devem ser assumidas de natureza infecciosa, até prova em contrário. Sempre que, quaisquer sinais ou sintomas ocorram, a utilização das lentes deve ser imediatamente descontinuada, em ambos os olhos, de forma a não ocorrer uma infeção bilateral (Weissman et al., 2007).

iii. *Candida albicans*

Embora os fungos filamentosos possam invadir as lentes de contacto num número de espécies superior ao das leveduras (como a *Candida albicans*, *Rhodotorula Torulopsis* e *Cryptococcus*), estas também são encontradas em lentes de contacto (Onurdag et al., 2011).

A *Candida albicans* é um fungo da população microbiana autóctone da conjuntiva e, ocasionalmente, um contaminante de lentes de contacto e córneas transplantadas. Ao contrário dos agentes patogénicos altamente especializados, que expressam um único fator de virulência, a *C. albicans* possui muitos fatores que contribuem para a sua patogénese. Esses fatores consistem na adesão, germinação, produção de enzima e morfogénese (capacidade da *C.albicans* alterar a forma de levedura para hifa), contribuindo para a virulência destas infeções fúngicas. A mudança fenotípica entre leveduras, pseudohifas e hifas é um passo importante na sua patogénese (Jackson et al., 2007).

Dado que a virulência do fungo é a capacidade relativa do microrganismo causar lesões no hospedeiro, a investigação da patogénese da infeção é uma necessidade premente no desenvolvimento de abordagens inovadoras, para prevenir e controlar a doença. A patogenicidade ocular da *C.albicans* começa com uma interação adversa entre fungos e tecidos do hospedeiro, seguindo-se a aderência, a produção de enzimas e a comutação fenotípica de leveduras para pseudohifas e hifas como passos fundamentais para o desenvolvimento de candidose (Jackson et al., 2007).

Os Biofilmes provocados por *Candida albicans* passam igualmente pelas etapas de desenvolvimento das bactérias, embora a duração destas etapas e a arquitetura estrutural do Biofilme sejam bastante diferentes. (Onurdag et al., 2011).

iv. *Fusarium*

As espécies de *Fusarium* estão amplamente distribuídas no solo e em plantas subterrâneas e aéreas, restos vegetais e outros substratos orgânicos. São comuns em regiões tropicais e temperadas, podem ser encontradas no deserto e zonas árticas onde prevalecem condições climáticas menos favoráveis (Figura 3). A ampla distribuição de espécies de *Fusarium* pode ser atribuída à capacidade destes fungos crescerem numa vasta área de substratos e aos seus mecanismos de dispersão (Nelson et al., 1994).



Figura 3: Países onde casos de *Fusarium* tem sido assinalados. Os países identificados são: Canada, USA, México, Paraguai, Espanha, França, Inglaterra, Dinamarca, Suíça, Alemanha, Itália, Arabia Saudita, Israel, Nepal, India, Sri Lanka, Austrália, Bangladesh e Japão (adaptado de Nelson et al, 1994)

As espécies de *Fusarium* têm sido estudadas extensivamente devido às micotoxinas que produzem, dado que estas podem ser uma ameaça para a saúde animal e humana. As micotoxinas são metabolitos secundários produzidos por fungos e são associadas a uma vasta variedade de doenças (Nelson et al., 1994). Os Biofilmes de *Fusarium* são ricos em hifas e têm uma arquitetura homogénea com algumas diferenças de superfície, que dependem da estrutura dos mesmos. (Imamura et al., 2008).

2. **Infeções associadas às lentes de contacto**

i. Queratite Microbiana

As lentes de contacto providenciam o substrato adequado para a adesão bacteriana e formação de Biofilme, fornecendo um ambiente inócuo de organismos, aquando o contacto com a córnea. A interação da córnea com lentes de contacto pode diminuir os seus mecanismos de proteção, aumentando a capacidade de adesão das células microbianas, desenvolvendo-se, assim, a Queratite Microbiana (Henriques et al., 2005).

A queratite pode também ser uma doença de origem vírica que provoca danos irrecuperáveis a nível da córnea podendo conduzir à cegueira. O uso de lentes de contacto, especialmente as de uso continuado, constitui um fator de risco bastante conhecido no desenvolvimento desta infeção. Os agentes patogénicos que conduzem à queratite microbiana conseguem ser facilmente isolados em lentes ou estojos contaminados usados (Yung et al., 2007).

A queratite microbiana é rara mas quando surge é uma complicação grave, sendo maioritariamente atribuída a um processo bacteriano, embora a *Acanthamoeba* e os fungos também possam ser causadores desta patologia (Mclaughlin-Borlace et al., 1998).

O *S. epidermidis* e a *P. aeruginosa* são os principais causadores desta infeção (Kodjikian et al., 2008). A elevada capacidade de adesão destas bactérias às lentes de contacto contribui para uma maior patogénese, estando diretamente influenciada pelas propriedades do Biofilme. O nível de adesão depende da espécie da bactéria e também do tipo de lente (Tabela 4). As lentes que provocam hipoxia induzida criam um ambiente que resulta numa maior suscetibilidade à adesão bacteriana ao epitélio ocular, levando por fim à queratite (Kodjikian et al., 2008).

Tabela 4: Exemplos de infeções oculares de acordo com a localização e corpo estranho (adaptado de Behlau and Gilmore, 2008)

Corpo estranho	Localização	Infeção	Organismos
Trauma penetrante e superficial	Pálpebra, área periorbital e segmento anterior	Abcesso na pálpebra e queratite	<i>Staphylococcus aureus</i> , espécies gram positivo, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , raramente fungos e <i>Acanthamoeba</i>
Lentes de contato	Segmento anterior	Queratite	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
“Punctual plugs”	Ducto lacrimal	Conjuntivite	Espécies de <i>Staphylococcus</i>
Implantes de esponja de silicone	Conjuntiva e esclera	Segmento posterior	Espécies de <i>Staphylococcus</i>
Lentes intraoculares	Normalmente no segmento anterior	Pseudofásica e endoftalmite	Espécies de <i>Staphylococcus</i>
Trauma penetrante e profundo	Cruzamento do segmento anterior para posterior	Endoftalmite e abscesso orbital	Espécies de <i>Staphylococcus</i>

A presença desta patologia varia consoante o tipo de virulência dos microrganismos e o nível de imunidade que o doente apresenta. Ao longo do tempo, agravam-se os sinais e os sintomas da queratite microbiana, sendo essa a sua principal característica (Sweeney et al., 2009). A queratite microbiana é caracterizada por ser uma querato-conjuntivite não infecciosa que aumenta a gravidade dos sintomas (dor e fotofobia) e fica mais evidente a partir dos efeitos associados à inflamação epitelial da córnea (infiltrações da córnea, injeção conjuntival de ambas as câmaras anteriores e edema das pálpebras). Pode resultar na cicatrização e neovascularização, diretamente ligadas à perda da nitidez central da córnea, sendo necessário numa fase posterior um transplante da córnea, de forma a restaurar a visão. Uma deficiente intervenção cirúrgica pode resultar numa perda permanente de visão (Weissman et al., 2007).

Um grande número de estudos epidemiológicos tem identificado fatores de risco que estão relacionados com o aumento de queratites microbianas pelo uso de lentes de contacto. Muitos desses fatores não variam com a idade, género ou estatuto socioeconómico, já outros são variáveis, podendo serem subdivididos em fatores que estão relacionados ou não com o uso adequado das lentes de contacto (Morgan et al., 2011).

Os fatores de risco usuais para a infeção microbiana da córnea incluem traumas e procedimentos cirúrgicos inadequados. Outros dos fatores incluem a imunossupressão sistémica e local, acne rosácea e olho seco, entre outros. O uso das lentes de contacto tem emergido como um fator de risco para a queratite microbiana durante os últimos cinquenta anos (Weissman et al., 2007).

A queratite observada em utilizadores de lentes descartáveis está também associada à formação de Biofilmes nas lentes de contacto, sendo a explicação para o desenvolvimento desta patologia. Estes doentes foram identificados como portadores da bactéria promotora da queratite (McLaughlin et al., 1998).

A incidência desta infeção é, deste modo, muito maior nos doentes que usam lentes de contacto do que na população em geral, sendo a incidência anual entre os utilizadores de lentes descartáveis estimada, nos Estados Unidos, entre os 2.2 e os 4.1 em dez mil casos e entre os utilizadores de lentes de contacto de forma continuada entre os 13.3 e os 20.9 em dez mil casos (Zegans et al., 2002).

ii. Conjuntivite

A conjuntiva é uma membrana mucosa que comporta um epitélio escamoso não queratinizado com vasos sanguíneos e tecido linfóide que cobre a esclerótica e linhas anteriores da pálpebra. Forma uma barreira para a entrada de organismos infecciosos e fornece imunovigilância para estímulos antigénicos. A infeção e inflamação da conjuntiva podem prejudicar esta função e levar a uma infeção contígua (Thanathane & O'Brien, 2011).

A conjuntivite é uma doença inflamatória da conjuntiva sendo caracterizada por um edema e vermelhidão da mesma com secreção ocular. É uma doença comum que pode ser classificada como infecciosa ou não infecciosa. A conjuntivite infecciosa ou microbiana

é categorizada como bacteriana, viral, fúngica ou parasitária mediante os agentes etiológicos presentes. A conjuntivite não infecciosa pode provocar alergia, toxicidade e irritação. A infeção é a causa mais comum de conjuntivite, seguida por uma alergia. Em adultos e crianças, as bactérias e os vírus são os agentes etiológicos mais comuns de conjuntivite infecciosa (Thanathanee & O'Brien, 2011).

O diagnóstico e tratamento específico da conjuntivite permanecem ainda pouco claros. O exame físico e história do utente são dados insuficientes para um correto diagnóstico, tendo os laboratórios que desempenhar um papel fulcral na identificação do patogénico envolvido. Embora a história e exame ocular não sejam dados suficientes para o profissional de saúde, ajudam-no a perceber melhor o agente etiológico que poderá estar presente. São várias as limitações presentes em testes de diagnóstico incluindo métodos demorados, maior custo e necessidade de experiência e execução. As pálpebras (incluído cílios e glândulas) devem ser cuidadosamente observadas. A conjuntivite crónica causada por *S. aureus* é, normalmente, associada a úlceras na margem da pálpebra. O tratamento com antibióticos tópicos empíricos é controverso. O antibiótico pode diminuir o risco de efeitos adversos, encurtar o curso da doença e minimizar a toxicidade (Thanathanee & O'Brien, 2011).

3. Prevenção das infeções associadas às lentes de contacto (PIALC)

i. Como proceder na utilização de lentes de contacto

A disponibilidade de lentes de contacto cada vez mais confortáveis e toleráveis favoreceu não só a ampliação das indicações, mas também o aumento do número de utilizadores. Como consequência deste facto, as complicações associadas ao uso de lentes de contacto está cada vez mais vincada representando um problema de grande prevalência na prática clínica (Souza et al., 2008).

Os procedimentos de cuidado inadequados podem levar ao aumento da contaminação microbiana nas lentes de contacto e nos seus estojos, conduzindo a um grande fator de risco para infeções microbianas (Weissman et al., 2007).

Na área das lentes de contacto, existe um conjunto de regras que o utilizador deverá seguir em relação ao seu uso e manutenção, podendo ser submetidos a métodos de avaliação (Tabela 5) (Morgan et al., 2011).

Tabela 5: Método para avaliar o uso correto das lentes de contacto (adaptado de Claydon and Efron, 1994).

	Métodos de avaliação	Erros possíveis
Indireto	Autoavaliação: questionário e entrevista	A autoavaliação é normalmente tendenciosa pois o paciente responde como acha que deve responder. A autoavaliação aumentaria o uso correto de lentes de contacto se o utilizador se tornasse mais consciente do seu comportamento.
	Demonstração e observação	A demonstração e observação podem aumentar o correto comportamento devido ao paciente estar numa situação clinica. Pretende-se que o utilizador demonstre um comportamento consistente
	Frasco de solução direta e contagem	São várias as razões para os utilizadores usarem diferentes quantidades de solução e medicação. Nem todos os frascos de solução e comprimidos podem ser controladas pelo profissional de saúde. De facto, as soluções e medicação podem ser obtidas de diferentes formas
	Resultado da terapêutica: Saúde ocular, estado das lentes de contato, êxito do uso de lentes de contacto	Não existe um elo de ligação entre um comportamento correto e o resultado da terapêutica
Direto	Consultas realizadas e falhadas	Existem inúmeras razões para os pacientes faltarem as consultas

Os utilizadores de lentes de contacto são melhor orientados se por rotina consultarem um profissional de saúde para uma adequada vigilância (Morgan et al., 2011).

Porém, ao longo do tempo, os doentes vão perdendo consciência do seu comportamento e dos seus níveis de cumprimento das regras de utilização das lentes de contacto, facto

que pode resultar em menor sucesso clínico e a um aumento de frustração por parte dos profissionais de saúde e dos seus utentes (Claydon & Efron, 1994).

As recomendações dadas aos utilizadores de lentes de contacto são, normalmente, deficitárias em procedimentos, comprometendo, futuramente, a boa utilização das mesmas. É difícil identificar as razões pelas quais os utilizadores não cumprem as advertências dadas pelo profissional de saúde, podendo listar-se: o incumprimento intencional, as instruções desatualizadas, pouca instrução relativamente à utilização de estojos de armazenamento por parte do profissional de saúde e ainda por existir confusão quanto às normas descritas pelos diferentes fabricantes (Wu et al., 2010).

Vários autores defendem que 80% das complicações estão relacionadas com um insuficiente esclarecimento e compreensão das regras de utilização e manutenção das lentes de contacto (Leitão et al., 2009).

O não cumprimento das regras é um problema complexo que envolve o conhecimento do doente, as suas atitudes, crenças e recursos. Grande parte dos doentes é, inconscientemente, mau utilizador de lentes de contacto, devido à sua incorreta compreensão, esquecimento ou transmissão de recomendações. Apenas uma pequena percentagem age de forma intencional, devido ao custo, ignorância ou negação do risco (Sweeney et al., 2009).

Se os utilizadores de lentes verificarem que o custo dos cuidados nas lentes de contacto é muito elevado, tendem a não utilizar as soluções recomendadas (Claydon & Efron, 1994).

O não cumprimento das regras de utilização das lentes é um fator crítico que tem emergido no âmbito das lentes de contacto. Este problema tem sido estudado em situações de clínica geral e especialidades, e tem sido da responsabilidade dos profissionais de saúde e do doente trabalhar numa melhor relação terapêutica entre si (Claydon & Efron, 1994).

As instruções claras devem ser combinadas com compreensão dos conhecimentos, preferências e expectativas do utilizador, sendo a boa comunicação essencial para uma adesão favorável por parte dos utentes (Sweeney et al., 2009).

A documentação deve providenciar instruções claras para leigos, de forma a que estes consigam seguir as diretrizes, evitando futuras complicações (Sweeney et al., 2009).

A eliminação completa de Biofilmes é impossível, embora possa ser minimizada com a limpeza das lentes de contacto e dos próprios estojos de armazenamento. Uma possível solução para uma melhor eliminação, consiste em lavar as mãos de forma extensiva antes do manuseamento das lentes e proceder à renovação das mesmas, no mínimo de três em três meses (Abelson et al., 2006).

Os sistemas de limpeza das lentes de contacto devem ser verificados, aprovados e eficazes na destruição dos Biofilmes antes de serem postos à venda. Como referido, em adição a estas potenciais estratégias, deve existir uma maior educação por parte dos utentes, uma compilação de recomendações de higiene e de uso não continuado das lentes de contacto (McLaughlin-Borlace et al., 1998).

Sendo assim, os doentes com lentes de contacto devem ser incentivados a seguir um protocolo de cuidados de manutenção, como o recurso à limpeza com soluções desinfetantes e enzimas, possuir certas recomendações de higiene incluindo a lavagem das mãos e desinfeção dos estojos das lentes de contacto, considerar os períodos recomendados para o uso e substituição das lentes. Também deve frequentar as consultas de oftalmologia, para ter conhecimento de alguma anomalia que possa surgir, bem como, proceder no armazenamento das lentes quando não são usadas (Claydon & Efron, 1994).

A deficiente utilização das lentes tem a ver com a hipóxia induzida que pode levar a sintomas e alterações morfológicas que conduzem a uma síndrome de exaustão da córnea causada pela hipóxia e acidose a longo prazo. Em casos extremos, a córnea fica descompensada e com edema permanente (Roters et al., 2004).

Assim, quando as lentes são usadas por um período de tempo mais longo que o recomendado existe a possibilidade de desconforto e a integridade da córnea pode ser comprometida. É incerto que os utilizadores entendam o significado de período prolongado, uma vez que pode haver alguma confusão quanto ao número de horas máximo tolerável (Claydon & Efron, 1994).

Em alguns casos como vermelhidão, lacrimejo, desconforto ou dor, os doentes devem remover imediatamente as lentes de contacto e, perante estes sintomas, deverão informar o profissional de saúde o mais cedo possível. Os doentes não devem dormir com as lentes de contacto se não se sentirem confortáveis com as mesmas, pois podem estar sujeitos a um maior risco de eventos adversos. Se os utilizadores de lentes removerem, por algum momento, as suas lentes, estas devem ser desinfetadas antes de serem reinsertadas ou substituídas por novas lentes (Sweeney et al., 2009).

A suspeita clínica de infeção aumenta quando o utilizador da lente refere dor ocular intensa, história de exposição das lentes de contacto a água não esterilizada e serem portadores de certas patologias da córnea (Weissman et al., 2007).

Algumas medidas que ajudam na redução da contaminação das lentes de contacto consistem no seguinte: romper os Biofilmes microbianos resistentes ao desinfetante da superfície interna do estojo das lentes de contacto, procedimento que pode ser realizado limpando regularmente todas as superfícies internas com uma zaragatoa humedecida numa solução de limpeza; desinfetar o estojo com o calor, colocando-o num recipiente com água quente, verificando-se previamente se o material em questão suporta altas temperaturas; deixar o estojo das lentes de contacto aberto para secar ao ar livre após desinfeção; lavar as mãos antes do manuseamento do estojo e substituir o estojo periodicamente (Gray et al., 1995).

A desinfeção com peróxido de hidrogénio constitui uma alternativa aos procedimentos referidos, pois há uma maior redução de risco inflamatório quando comparado às soluções multiusos, sendo que a desinfeção deve ser realizada duas vezes (Sweeney et al., 2009). Uma comparação realizada entre a contaminação das lentes e dos seus estojos usando diferentes soluções de desinfeção sugerem que o uso de peróxido de hidrogénio tem um efeito mais eficaz do que uma solução multiuso, embora não existam resultados estatisticamente significativos (Yung et al., 2007).

Assim sendo, a prevenção da contaminação em lentes de contacto pode ajudar a reduzir a incidência de doenças oculares, tais como a queratite microbiana. Certas estratégias podem ajudar nesta prevenção como a modificação dos materiais na produção das lentes, o uso de anti adesivos nos olhos e a alteração da fórmula das soluções, aumentando a penetração dos agentes desinfetantes nos Biofilmes (McLaughlin-Borlace et al., 1998).

ii. Armazenamento

Os cuidados de higiene nos estojos de lentes de contacto são importantes para a certificação que o uso das mesmas é seguro. A contaminação destes estojos é frequente na população que as usa pois são, normalmente, o acessório mais contaminado. Os cuidados de higiene recomendados não asseguram, necessariamente, que o estojo das lentes de contacto esteja isento de contaminação, conduzindo à formação de Biofilmes e consequente resistência microbiana (Wu et al., 2010).

As amostras de lentes de contacto guardadas durante um período de tempo apresentam colónias maiores de bactérias Gram negativo. A contaminação dos estojos das lentes de contacto pode apresentar-se como assintomática ou sintomática para os seus utilizadores, mesmo se estes praticarem cuidados de higiene adequados (McLaughlin-Borlace et al., 1998). A limpeza física das lentes e dos seus estojos ajuda na redução de microrganismos antes de se proceder à desinfeção química (Ifejika et al., 2000).

A falta de limpeza e substituição permitem que os estojos criem um ambiente estagnado, propiciando a criação de condições ideais para o desenvolvimento dos Biofilmes. Alterações fenotípicas associadas a baixas condições nutritivas resultam num aumento da produção da matriz exopolimérica, aumentando, assim, a resistência aos agentes microbianos (McLaughlin-Borlace et al., 1998). Sendo assim, os Biofilmes na superfície do estojo providenciam um reservatório para a adesão de posteriores microrganismos às lentes e protegem as bactérias da ação dos desinfetantes (Sweeney et al., 2009).

Os estojos das lentes de contacto são alvos fáceis de colonização microbiana, pois podem ser encontradas inúmeras imperfeições, de entre as quais, fendas, cantos e defeitos na superfície que são propícios à colonização microbiana e desenvolvimento do Biofilme, uma vez que a sua higiene se torna mais complicada (McLaughlin-Borlace, et al, 1998). Alguns estudos demonstram que são cerca de 32% dos utilizadores não limpam as suas lentes após cada uso. A utilização das lentes com as mãos não desinfetadas poderá transferir contaminantes para a lente, durante a sua limpeza ou utilização generalizada. Os novos dispositivos de limpeza minimizam o uso das mãos aumentando assim a eficácia de desinfeção (Ifejika et al., 2000).

No entanto, estudos indicam que várias MPS (*multi-purpose solutions*) e soluções de peróxidos não são adequadas para certas concentrações de bactérias demonstrando que

várias das soluções comercializadas não são apropriadas, por si só, para uma limpeza eficaz (Ifejika et al., 2000).

Existe, portanto, a necessidade de novos métodos de proteção das lentes de contacto incluindo soluções modificadas com agentes antimicrobianos mais eficazes e novos materiais para a elaboração das lentes e respetivos estojos, ficando mais resistentes à adesão de microrganismos (Yung et al., 2007). Os dispositivos de limpeza não só limpam as lentes de contacto como também os seus estojos reduzindo, futuramente, as hipóteses de contaminação (Ifejika et al., 2000).

Os procedimentos que reduzem a remoção de bactérias dos estojos das lentes de contacto são friccionar, lavar e, por fim, limpar. Cerca de 1/3 dos optometristas recomendam aos utilizadores que friccionem e lavem os seus estojos das lentes de contacto posteriormente ao seu uso. Os métodos referidos apresentam reduções significativas de Biofilmes. A remoção de Biofilmes bacterianos atribuídos a estes métodos deve-se, possivelmente, à fricção mecânica e a forças de separação aplicadas pelos dedos e pelo tecido aquando o contacto com o estojo. Sendo assim, a interação mecânica tem sido considerada um método efetivo na limpeza, mesmo sem utilizar uma solução desinfetante. Friccionar as caixas das lentes pode igualmente reduzir a presença de produtos microbianos potencialmente inflamatórios, tais como, as endotoxinas que conduzem a patologias, como a queratite (Wu et al., 2010).

iii. Desinfetante

A capacidade das bactérias sobreviverem e se desenvolverem em superfícies pode depender de inúmeros fatores, de entre os quais, a velocidade de secagem, a temperatura circundante, os nutrientes disponíveis e o efeito antimicrobiano atribuído a soluções desinfetantes multiusos (Wu et al., 2010).

As soluções multiusos para cuidados das lentes de contacto são complexas, comportando agentes quelantes, surfatantes, agentes isotónicos, agentes hidrocópicos, conservantes e tampões (Sweeney et al., 2009). Estas soluções foram primeiramente produzidas no final dos anos 40 e têm sido desenvolvidas desde então. Estas soluções têm inúmeras funções como hidratar as lentes de contacto, prevenir a formação de depósitos e providenciar uma desinfecção efetiva contra microrganismos patogénicos.

Atualmente, as soluções multiuso (MPS) são as mais utilizadas permitindo numa única etapa, a lavagem, a limpeza e a desinfecção. Os surfatantes podem promover a remoção das bactérias embora não de forma significativa (Santos et al., 2008). No que diz respeito à desinfecção, esta é promovida, principalmente, por agentes biocidas e é essencial para prevenir infeções oculares que comprometem a visão. As biguanidas de polihexametileno (PHMB) são um dos mais populares biocidas e têm sido utilizados desde meados dos anos 70 em soluções oftálmicas. São surfatantes poliméricos catiónicos que pertencem à família das biguanidas e, actualmente, são usadas em inúmeras soluções MPS comercializadas. As PHMB atuam permitindo a rotura da membrana e lise das bactérias, resultando na sua morte (Santos et al., 2008).

Os efeitos microbianos das diferentes soluções multiusos podem diferir entre espécies de microrganismos, bem como diferir na forma como os utilizadores de lentes de contacto as utilizam, pois podem não assegurar que as divisões dos estojos estejam totalmente imersas na solução desinfetante. Assim, imergir somente as lentes nos estojos pode não providenciar uma boa remoção dos Biofilmes, sendo os passos de limpeza associados ao uso destas soluções, uma prática relevante para a higiene dos mesmos (Wu et al., 2010).

Embora na sua composição exista também desinfetante, estas podem ser facilmente contaminadas, se não forem manuseadas de forma correta. Para além disto, alguns microrganismos são capazes de utilizar componentes existentes nas soluções MPS (Yung et al., 2007).

No que diz respeito a novas soluções de limpeza, o salicilato de sódio e certos poloxâmeros incorporados em soluções aquosas têm demonstrado eficácia na prevenção de Biofilmes em lentes novas de hidrogel, embora o seu efeito em lentes de contacto já usadas ainda não esteja evidenciado. O salicilato de sódio tem demonstrado também eficácia na redução da densidade dos Biofilmes em estojos de plástico (Mclaughlin-Borlace et al., 1998).

Assim sendo, as contaminações parecem não estar relacionadas apenas com o tipo de solução de limpeza mas também com os procedimentos de higiene já referidos. Existem ainda, factos recentes que sugerem que os estojos deveriam secar ao ar livre e virados ao contrário, de forma a minimizar a contaminação dos mesmos (Morgan et al., 2011).

O tempo de desinfeção a que as lentes estão sujeitas também é importante, sendo recomendada um tempo de desinfeção mínimo de quatro ou seis horas, dependendo do tipo de solução (Sweeney et al., 2009).

Descartar as soluções quando expira o período recomendado após a sua abertura e prazo de validade também é importante para diminuir o risco e consequente contaminação. O recurso a soluções caseiras, não é de todo uma boa solução, uma vez que esta prática está fortemente associada à contaminação das lentes de contacto e infeções oculares, pois o seu armazenamento não é apropriado (Claydon & Efron, 1994).

Os responsáveis pela criação de regimes de manutenção e cuidado têm desenvolvido embalagens e rótulos com cores, tamanho e formas distintos para ajudar os utilizadores de lentes a reconhecer facilmente as suas soluções e prevenir misturas de componentes de regimes incompatíveis (Claydon & Efron, 1994).

Como referido, o custo pode representar uma barreira à adesão dos utentes à prática de desinfeção. É importante que o utilizador esteja informado do preço das soluções para a higiene das lentes (Claydon & Efron, 1994).

Muitos utilizadores de lentes de contacto prolongam o uso dos produtos das lentes utilizando-as por mais dias que o indicado, dormindo com as mesmas, quando estas apenas foram prescritas para utilização durante o dia. Outros dormem com as lentes, de uso prolongado, durante muitas noites e quando as colocam no estojo, em vez de descartarem a solução dos estojos, enchem-nos com uma pequena percentagem de nova solução permanecendo lá a solução anterior (Sweeney et al., 2009).

A desinfeção e rotura bacterianas são conceitos distintos embora sejam ambos importantes do ponto de vista clínico. Enquanto a desinfeção envolve lise e morte celular, a rotura das bactérias promove a remoção das células da superfície das lentes de contacto, portanto, tendo em vista a rotura, além de soluções de limpeza, também se efetua a aplicação de enzimas para controlo de Biofilmes proteicos. As protéases são utilizadas, em particular, para a remoção das proteínas das lentes de contacto (Santos et al., 2008).

Contudo, a utilização de enzimas para a remoção de Biofilmes bacterianos é limitada, devido, em parte, aos preços elevados das enzimas, bem como à falta de técnicas para

avaliação quantitativa do efeito das enzimas e a reduzida acessibilidade comercial às atividades enzimáticas. Além disso, a heterogeneidade da matriz do Biofilme limita o potencial das enzimas. No entanto, como não permitem a remoção do Biofilme, a combinação de enzimas de natureza polisacarídica com as oxidoreduções levam à remoção de Biofilmes bacterianos (Johansen et al., 1997).

Uma técnica de desinfeção alternativa consiste no uso da fase densa do dióxido de carbono (DPCD), especialmente CO₂ (dióxido de carbono) no estado supercrítico, acima do estado crítico definido para 74 bars e 31°C. O DPCD não é tóxico, não é inflamável, é quimicamente inerte e fisiologicamente seguro. Uma vez que o seu valor crítico de temperatura é relativamente baixo, torna-o adequado no uso de desinfeção não térmica (Mun et al., 2009).

iv. Terapêutica das infeções associadas às lentes de contacto

Os antimicrobianos são classificados em dois grupos de acordo com o modo de ação, bacteriostáticos (reduz o crescimento bacteriano) e bactericidas (causa morte celular bacteriana). Alguns antibióticos são de largo espectro, agindo contra um elevado número de bactérias Gram positivo e Gram negativo, enquanto outros são mais seletivos contra determinadas espécies bacterianas (Oswald & Guimarães, 2011).

As vias de administração consistem na via tópica e sistémica. A via sistémica é apenas usada por especialistas e é constituída por um elevado número de barreiras biológicas, o que diminui a dose eficaz no olho, tornando a via tópica mais privilegiada. Existem formas invasivas que incluem injeção subconjuntival, retrobulbar e sistemas oculares de cedência prolongada que aumentam os níveis intra-oculares de fármaco comparativamente à via tópica, mas que tal como a via sistémica são apenas utilizadas por especialistas (Oswald & Guimarães, 2011). A via tópica conduz a uma reduzida absorção sistémica, podendo ocorrer absorção através dos vasos da conjuntiva ou através da mucosa nasal, devido à eventual drenagem do fármaco para a mucosa nasal. O risco de ocorrerem reações adversas e interações com outros fármacos a nível sistémico é, de um modo geral, muito baixo, mas de intensidade imprevisível. Quando se pretende uma reduzida absorção ocular, recorre-se a soluções estéreis de soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%) como primeira medida para remover corpos estranhos do olho. No entanto, esta medida é insuficiente se se tratar de uma infeção

ocular, em que a causa possa ser bacteriana, fúngica ou viral, tendo que se recorrer a medicação tópica, pois na sua maioria são infeções superficiais (Oswald & Guimarães, 2011).

As blefarites e as conjuntivites são, na sua maioria, de etiologia bacteriana causada por estafilococos, enquanto as queratites e as endoftalmites podem ter origem bacteriana, fúngica ou viral. No caso de terem origem infecciosa, o tratamento é efetuado com antimicrobianos (Oswald & Guimarães, 2011).

Os antimicrobianos utilizados por via tópica em oftalmologia são administrados sob a forma de colírios, geles ou pomadas oftálmicas aplicadas no fundo do saco conjuntival. A permanência do fármaco na córnea depende da forma farmacêutica. De forma geral, a maior parte do fármaco administrado sob a forma de colírio é eliminado pelas vias lacrimais, num período de 15 a 30 segundos após a aplicação. A drenagem nasal pode ser reduzida se se aumentar a viscosidade da forma farmacêutica.

Atualmente antibióticos como a besifloxacina e a azitromicina, possuem um tempo prolongado de contacto com a superfície ocular, devido à elevada viscosidade que lhes caracteriza, facto que reduz as doses a administrar (Foulks et al., 2010).

Alguns antibióticos como o trimetoprim, demonstraram atividade significativa contra *Staphylococcus aureus* metilino resistentes, enquanto outros, como os aminoglicosídeos (tobramicina e a gentamicina), na forma de colírios e pomadas, tem alguma resistência bacteriana (Tepedino et al., 2009). No entanto, apresentam larga atividade sobre bactérias Gram negativas e estreptococos. A tobramicina foi utilizada no tratamento de úlceras da córnea associadas a lentes de contacto contaminadas por *Pseudomonas* (Asbell et al., 2008).

A azitromicina é eficaz contra espécies de *Staphylococcus* e *Haemophilus*, sendo de 1ª escolha no tratamento de infeções oculares pediátricas e de adultos (Foulks et al., 2010). As fluorquinolonas são utilizadas no tratamento de 1ª linha em todas as infeções oculares, o que levou, presumivelmente, ao aumento da resistência a estes antibióticos (Kori et al., 2009). Com o aparecimento das quinolonas de 4ª geração (gatifloxacina, moxifloxacina e besifloxacina) um número elevado de infeções oculares, incluindo úlceras da córnea, é tratado com estes fármacos (Asbell et al., 2008).

Na maioria das infeções oculares bacterianas, a melhor abordagem é o tratamento efetuado simultaneamente com antibiótico e com anti-inflamatório (corticosteroide). A combinação de antibiótico com corticosteróides promove proteção contra novas infeções, bem como confere atividade anti-inflamatória. Estas combinações apresentam utilidade em infeções oculares mais graves como conjuntivites bacterianas com envolvimento da córnea, bem como blefarites e infiltrações da córnea (Oswald & Guimarães, 2011).

Considerações Finais

O estudo dos Biofilmes é importante, dado que estes afectam uma grande diversidade de áreas importantes para o desenvolvimento humano, como a microbiologia clínica, industrial e ambiental.

A capacidade dos microrganismos aderirem à superfície das lentes de contacto e formarem Biofilmes, desempenha um papel preponderante no desenvolvimento de infeções oculares, relacionadas com o uso destes dispositivos médicos, justificando assim, o estudo de vários tipos de lentes de contacto e de que forma o material de que são elaboradas pode conferir um melhor conforto sem o risco de infeções associadas.

Os Biofilmes estão associados a infeções persistentes, pois as bactérias que aderem a dispositivos médicos, como as lentes de contacto, estão menos expostas à resposta imunitária do hospedeiro e menos suscetíveis aos antibióticos.

Relativamente aos tipos de lentes, as lentes rígidas acumulam menos depósitos de bactérias quando comparadas com as lentes moles, depósitos esses que podem ser removidos apenas com uma única limpeza. Apesar deste facto, as lentes de contacto moles são mais frequentemente prescritas do que as lentes rígidas, pelo conforto que conferem na sua utilização. Adicionalmente, a introdução de silicone às lentes convencionais de hidrogel moles foram desenvolvidas com o intuito de aumentar a Dk para a córnea e, portanto, prevenir complicações observadas com o uso de lentes de contacto de hidrogel convencional.

O material que constitui as lentes de contacto é muito importante, pelo facto de haver diferenças na hidroflicidade, o que vai condicionar a aderência bacteriana ao biomaterial usado na composição das lentes de contacto.

Concluindo, as lentes de contacto contribuem para infeções da córnea, quer por induzirem a hipóxia da mesma danificando, conseqüentemente, a camada de tecido epitelial da córnea, quer por disponibilizar a superfície na qual as bactérias conseguem persistir como Biofilme.

O uso de lentes de contacto, especialmente as de uso continuado, é um fator de risco bastante conhecido no desenvolvimento de infeções como a queratite microbiana e conjuntivite, pelo que a implementação de medidas de prevenção e de desinfeção são de extrema importância.

Os cuidados de higiene são muito importantes para assegurar o uso das lentes de contacto mas não garantem que o estojo esteja isento de contaminação. O estojo é o acessório mais contaminado pois cria um ambiente estagnado que propicia a criação de condições ideais para o desenvolvimento dos biofilmes. Assim, torna-se necessário novos métodos de proteção das lentes de contacto incluindo novos materiais para a elaboração das lentes e seus estojos e soluções modificadas com agentes antimicrobianos.

No que diz respeito ao tratamento, na maioria das infeções oculares bacterianas, a melhor abordagem é o tratamento efetuado simultaneamente com antibiótico e com anti-inflamatório (corticosteróide). A combinação de antibiótico com corticosteroides promove proteção contra novas infeções, bem como confere atividade anti-inflamatória. Os antibióticos utilizados por via tópica em oftalmologia são administrados sob a forma de colírios, geles ou pomadas oftálmicas aplicadas no fundo do saco conjuntival. A forma farmacêutica é importante, pois condiciona a permanência do fármaco na córnea.

Bibliografia

Abelson, M.; Torkildsen, G.; Prehogan, J. (2006). Biofilm and Contact Lenses Wear. *Review of Cornea & Contact Lenses*.

Adebayo, A.; Parikh JG.; McCormick SA. (2011). Shifting trends in in vitro antibiotic susceptibilities for common bacterial conjunctival isolates in the last decade at the New York Eye and Ear Infirmary. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1, 111-9.

Asbell, PA.; Colby KA.; Dent S. (2008). Ocular TRUST: Nationwide antimicrobial susceptibility patterns in ocular isolates. *Am J Ophthalmol*, 6, 951-8.

Azevedo, N.; Lopes, S.; Keevil, C.; Pereira, M.; Vieira, M. (2009). Time to “go large” on biofilm research: advantages of an omics approach. *Biotechnology Letters*, 31, 477-485.

Bates, A.; Morris, R.; Stapleton, F.; Minassian, D.; Dart, J. (1989). ‘Sterile? Corneal infiltrates in contact lens wearers. *Eye*, 3, 6.

Behlau, I. & Gilmore, M. (2008). Microbial Biofilms in Ophthalmology and Infectious Disease. *Archives of Ophthalmology*, 126, 1572-1581.

Callegan, MC.; Novosad, BD.; Ramadan RT. (2009). Rate of bacterial eradication by ophthalmic solutions of fourth-generation fluoroquinolones. *Adv Ther*, 4, 447-54.

Cernohorska, L. & Votava, M. (2008). Antibiotic synergy against biofilm-forming *Pseudomonas aeruginosa*. *Folia Microbiol*, 53, 57-60.

Claydon, B. & Efron, N. (1994). Non-compliance in contact lens wear. *Ophthalmic Physiol*, 14, 356-64.

Collins, M.; Voetz, S.; Bretschneider, N. (2005). The biomechanics of rigid contact lens removal. *Cont Lens Anterior Eye*, 28, 121-5.

Coral-Ghanem, C.; Coral-Ghanem, V.; Coral-Ghanem, R. (2008). Lentes de contacto terapêuticas e as vantagens dos materiais de alto Dk. *Arq Bras Oftalmol*, 71, 19-22.

Delmonte, D.; Kim, T. (2011). Anatomy and physiology of cornea. *J cataract refract surg*, 37, 588-598.

Extremina, C.I.; Costa, L.; Aguiar, A.I.; Peixe, L.; Fonseca, A.P. (2011) Optimization of processing conditions for the quantification of enterococci biofilms using microtitre-plates. *Journal of Microbiological Methods* 84, 167-173.

Extremina, C.I.; Freitas da Fonseca, A.; Granja, P.; Fonseca, A.P. (2010) Anti-adhesion and antiproliferative cellulose triacetate membrane for prevention of biomaterial-centred infections associated with *Staphylococcus epidermidis*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 35, 164-168.

Fonseca, A.P. (2011). Biofilms in wounds: An unsolved problem? *European Wound Management Association Journal* 11(2): 10-23.

Fonseca, A.P.; Sousa, J.C. (2007). Effect of antibiotic-induced morphological changes on surface properties, motility and adhesion of nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* strains under different physiological states. *Journal of Applied Microbiology* 103, 1828-1837.

Fonseca, A.P.; Sousa, J.C.; Tenreiro, R. (2006). *Pseudomonas aeruginosa* as a nosocomial pathogen: Epidemiology, virulence, biofilm formation and antimicrobial therapy. In: Pandalai SG, editor. *Recent Research Developments in Microbiology*. Kerala, India: Research Signpost; Volume 10: 97-132.

Foulks, GN.; Borchman, B.; Yappert, M. (2010). Topical azithromycin therapy for meibomian gland dysfunction: Clinical response and lipid alterations, 7, 781-8.

Gonzalez-Meijome, J.; Lopez-Aleman, A.; Almeida, J.; Parafita, M.; Refojo, M. (2007). Qualitative and quantitative characterization of the in vitro dehydration process of hydrogel contact lenses. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 83, 512-26.

Gray, T.; Cursons, R.; Sherwan, J.; Rose, P. (1995). Acanthamoeba, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. *British Journal of Ophthalmology*, 79, 601-605.

Haque, RM.; Torkildsen, GL.; Brubaker K. (2010). Multicenter open-label study evaluating the efficacy of azithromycin ophthalmic solution 1% on the signs and symptoms of subjects with blepharitis, 8, 871-7.

Henriques, M.; Sousa, C.; Lira, M.; Elisabete, M.; Oliveira, R.; Azevedo, J. (2005). Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* to silicone-hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci*, 82, 446-50.

Hori, Y.; Nakazawa, T.; Maeda, N. (2009). Susceptibility comparisons of normal preoperative conjunctival bacteria to fluoroquinolones. *J Cataract Refract Surg*, 3, 475-9.

Hyon, JY.; Eser I, O'Brien TP. (2009). Kill rates of preserved and preservative-free topical 8-methoxyfluoroquinolones against various strains of *Staphylococcus*. *J Cat Refract Surg*, 9, 1609-13.

Ifejika, C.; McLaughlin-Borlace, L.; Lucas, V.; Roberts, A.; Walker, J. (2000). Efficacy of a contact lens cleaning device and its enhancement of the performance of contact lens care products. *British Journal of Ophthalmology*, 84, 539-541.

Imamura, Y.; Chandra, J.; Mukherjee, P.; Lattif, A.; Szczotka-Flynn, L.; Pearlman, E.; Lass, J.; O'Donnell, K.; Ghannoum, M. (2008). *Fusarium* and *Candida albicans* biofilms on soft contact lenses: model development, influence of lens type, and susceptibility to lens care solutions. *Antimicrob Agents Chemother*, 52, 171-82.

Jackson, B.; Wilhelmus, K.; Mitchell, B. (2007). Genetically regulated filamentation contributes to *Candida albicans* virulence during corneal infection. *Microbial Pathogenesis*, 42, 88-93.

Johansen, C.; Falholt, P.; Gram, L. (1997). Enzymatic removal and disinfection of bacterial biofilms. *Appl Environ Microbiol*, 63, 3724-8.

Karpecki, P.; Depaolis, M.; Hunter, JA. (2009). Besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in patients with bacterial conjunctivitis: A multicenter, prospective, randomized, double masked, vehicle-controlled, 5-day efficacy and safety study, 3, 514-6.

Kaye, SB.; Tuft, S. ; Neal T. (2010). Bacterial susceptibility to topical antimicrobials and clinical outcome in bacterial keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1, 362-8.

Kilvington, S. & Larkin, D. (1990). Acanthamoeba adherence to contact lenses and removal by cleaning agent. *Eye*, 4, 589-590.

Kilvington, S. (1993). Acanthamoeba trophozoite and cyst adherence to four types of soft contact lens and removal by cleaning agents. *Eye*, 7, 535-538.

Kodjikian, L.; Casoli-Bergeron, E.; Malet, F.; Janin-Manificat, H.; Freney, J.; Burillon, C.; Colin, J.; Steghenes, J. (2008). Bacterial adhesion to conventional hydrogel and new silicone-hydrogel contact lens material. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 246, 267-273.

Lea, S.; Neugebauer, M.; Smith, R.; Vernon, S. (1990). The incidence of ophthalmic problems in the contact lens wearing population. *Eye*, 4, 706-11.

Leal, F., Lipener, C.; Chalita, M.; Uras, R.; Campos, M.; Hofling-Lima, A. (2007). Lente de contato de material híbrido em pacientes com ceratocone e astigmatismo miópico composto. *Arq Bras Oftalmol*, 70,247-54.

Leitão, P.; Ferreira, J.; Medeiros, M.; Amaral, A.; Gonçalves, C.; Serôdio, I. (2009). Estudo da Distribuição de Factores de Risco para o desenvolvimento de Doença Ocular Aguda em Portadores de Lentes de contacto. *Oftalmologia*, 33, 109-115.

Lipener, C. & Ray, C. (2008). Sistemas atuais de cuidados e manutenção de lentes de contato. *Arq Bras Oftalmol*, 71, 9-13.

Lira, M.; Santos, L.; Azevedo, J.; Yebra-Pimentel, E.; Real Oliveira, M. (2008). The effect of lens wear on refractive index of conventional hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses: a comparative study. *Cont Lens Anterior Eye*, 31, 89-94.

McCaa, C. (1982). The eye and visual nervous system: anatomy, physiology and toxicology. *Environmental Health Perspectives*, 44, 1-8.

McLaughlin-Borlace, L.; Stapleton, F.; Matheson, M.; Dart, J. (1998). Bacterial Biofilme on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. *Journal of Applied Microbiology*, 84, 827-838.

Morgan, P.; Efron, N.; Toshida, H.; Nichols, J. (2011). An international analysis of contact lens compliance. *Contact lens & Anterior eye*, 34, 223-228.

Moriyama, A. & Hofling, A. (2008). Contact lens-associated microbial keratitis. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71, 32-6.

Mun, S.; Jeong, J.; Kim, J.; Lee, Y.; Yoon, J. (2009). Inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm by dense phase carbon dioxide. *Biofouling*, 25, 473-479.

Nelson, P.; Dignani, M.; Anaissie, E. (1994). Taxonomy, Biology, and Clinical Aspects of *Fusarium* Species. *Clinical Microbiology Reviews*, 7, 479-504.

Nikolaev, Y.; Plakunov, V. (2007). Biofilm-“City of Microbes” or an analogue of multicellular organisms?. *Microbiology*, 76, 125-138.

O’Toole, G.; Kaplan, H.; Kolter, R. (2000). Biofilm formation as microbial development. *Annual Review of Microbiology*, 54, 49-79.

Onurdag, F.; Ozkan, S.; Ozgen, S.; Olmus, H.; Abbasoglu, U. (2011). *Candida albicans* and *Pseudomonas aeruginosa* adhesion on soft contact lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 249, 559-64.

Oswald, W. & Guimarães, S. (2001). Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas, *Porto Editora*, 4ª Edição.

Pintor, R. & Merchán, N. (2009). Revista panamericana de lentes de contacto. *RPALC*, 1, 3-26.

Randler, C.; Matthes, R.; McBain, A.; Giese, B.; Fraunholz, M.; Sietmann, R.; Kohlmann, T.; Hubner, N.; Kramer, A. (2010). A three-phase in-vitro system for studying *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation upon hydrogel contact lenses. *BMC Microbiology*, 10, 282.

Roters, S.; Severin, M.; Konen, W.; Szurman, P.; Von Domarus, D.; Krieglstein, G. (2004). Contact lens, hyperopia and endothelial changes. *Int Ophthalmol*, 25, 13-7.

Santos, L.; Rodrigues, D.; Lira, M.; Real Oliveira, M.; Oliveira, R.; Vilar, E.; Azevedo, J. (2008). The influence of lens material and lens wear on the removal and viability of *Staphylococcus epidermidis*. *Cont Lens Anterior Eye*, 31, 126-30.

Scerra, C. (2003). Antibacterial coating may prolong contact lens life. *Ophthalmology Times*, 84.

Seeley, R. R., Stephens, T. D., Tate, P. (2003). Anatomia & Fisiologia, 6ed. Loures, Lusociência.

Souza, M.; Alves, M.; Medeiros, F.; Yamane, I. (2008). Doenças do segmento anterior ocular associadas a lentes de contacto. *Arq Bras Oftalmol*, 71, 14-8.

Sweeney, D.; Holden, B.; Evans, K.; Ng, V.; Cho, P. (2009). Best practice contact lens care: A review of the Asia Pacific Contact Lens Care Summit. *Clinical and Experimental Optometry*, 92, 78-89.

Szczotka-Flynn, L.; Lass, JH.; Sethi, A. (2010). Risk factors for corneal infiltrative events during continuous wear of silicone hydrogel contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 11,5421-30.

Tepedino, ME.; Heller, WH.; Usner DW. (2009). Phase III efficacy and safety study of besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Curr Med Res Opin*, 5, 1159-69.

Thanathanee, O. & O'Brien, T. (2011). Conjunctivitis: Systematic approach to diagnosis and therapy. *Curr Infect Dis Resp*, 13, 141-158.

Trinkaus-Randall, V. & Nugent, M. (1998). Biological reponse to synthetic cornea. *Journal of controlled release*, 53, 205-214.

Weissman, B.; Aldave, A.; Mondino, B. (2007). Contact lens-Related Corneal Infection. Uveitis and Immunological disorders. *In: Essentials in Ophthalmology*, 1-14, DOI: 10.1007/978-3-540-30798-3_1.

Wu, Y.; Zhu, H.; Willcox, M.; Stapleton, F. (2010). Removal of biofilm from contact lens storage cases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51, 6329-33.

Yung, M.; Boost, M.; Cho, P.; Yap, M. (2007). Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in Hong Kong. *Ophthal. Physiol. Opt*, 27, 11-21.

Zegans, M.; Becker, H.; Budzik, J.; O'Toole, G. (2002). The role of bacterial biofilms in ocular infections. *DNA Cell Biol*, 21, 415-20.