



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

HENRIQUE COIMBRA DE LEMOS QUEIRÓS

***RESULTADOS A LONGO PRAZO DE LENTES INTRA-OCULARES
FÁQUICAS DE FIXAÇÃO À IRIS: SEGURANÇA VISUAL E
ENDOTELIAL***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROF. DOUTOR JOAQUIM CARLOS NETO MURTA

DR. MIGUEL DE OLIVEIRA TAVARES MENDES RAIMUNDO

FEVEREIRO/2020

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE
NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**RESULTADOS A LONGO PRAZO DE LENTES INTRA-OCULARES FÁQUICAS DE
FIXAÇÃO À IRIS: SEGURANÇA VISUAL E ENDOTELIAL**

Henrique Coimbra de Lemos Queirós¹

Jorge Miguel Nunes Simão²

Miguel de Oliveira Tavares Mendes Raimundo^{1,2}

Joana Catarina Quadros Bebiano da Providência e Costa²

João Alberto Póvoa²

Maria da Conceição Lopes Lobo da Fonseca^{1,2}

Joaquim Carlos Neto Murta^{1,2}

1. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra - FMUC, Coimbra, Portugal.

2. Centro de Responsabilidade Integrado em Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - CHUC, Coimbra, Portugal.

E-mail: henriqueclq@gmail.com

Morada Institucional: Polo III – Polo das Ciências da Saúde

Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-548 Coimbra

FEVEREIRO/2020

Resumo

Introdução

As lentes intraoculares fáquicas (pIOL), independentemente da classe, têm excelentes resultados refrativos associados a baixas taxas de complicações intra-operatórias e durante o pós-operatório imediato. As orientações atuais sobre os critérios de implantação e os protocolos de seguimento são baseados em consensos de especialistas. Para além disso, existe uma carência de estudos na literatura com seguimentos prolongados, de forma a avaliar o perfil de segurança endotelial. Assim, este trabalho propõe caracterizar uma coorte retrospectiva, com um período de seguimento mínimo de 5 anos, monitorizando a evolução da contagem de células endoteliais (ECD) após implantação de lentes fáquicas rígidas ou flexíveis.

Métodos

Estudo retrospectivo que inclui 124 olhos de 73 doentes submetidos a cirurgia refrativa com lentes fáquicas rígidas (Artisan Myopia and Hyperopia, Ophtec BV; Verisyse, Abbott Medical Optics) ou flexíveis (Artiflex Myopia, Ophtec BV; Veriflex (Abbott Medical Optics)), com um follow-up mínimo de 5 anos e profundidade da câmara anterior (endoACD) mínima de 2.8 mm. Os preditores da perda de células endoteliais (EC) foram avaliados com recurso a regressões lineares. Para calcular o índice de segurança utilizou-se o rácio entre a média da acuidade visual corrigida (DCVA) pós-operatória (na visita dos 5 anos) e a média da DCVA pré-operatória.

Resultados

Foram incluídos 51 olhos no grupo das lentes rígidas (tempo de seguimento médio de 7.3 anos) e 73 olhos no grupo das lentes flexíveis (tempo de seguimento médio de 6.8 anos). A perda anual de células endoteliais foi de 53.47 células/mm² (-1.84%/ano) no grupo das lentes rígidas e de 35.05 células/mm² (-1.28%/ano) no grupo das lentes flexíveis, o que demonstra uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p= 0.050$). No grupo das lentes rígidas, uma menor profundidade de câmara anterior bem como um aumento absoluto nas contagens pré-operatórias das células endoteliais foram preditores significativos e independentes de uma maior perda de EC de acordo com um modelo de regressão linear bivariada. ($p= 0.002$ e $p= 0.001$, respetivamente). Contudo, dentro do grupo das lentes flexíveis, essa associação apenas foi encontrada para as contagens pré-operatórias ($p= 0.009$), e não para a profundidade de câmara anterior ($p= 0.242$). O índice de segurança foi de 1.32 ± 0.32 e 1.16 ± 0.28 para as lentes rígidas e flexíveis, respetivamente.

Discussão

Na coorte retrospectiva estudada, foram encontradas perdas de células endoteliais similares ou superiores à perda fisiológica esperada, em ambos os grupos analisados (lentes fáquicas flexíveis e rígidas). Enquanto uma contagem superior de células endoteliais pré-operatória está associada a uma maior perda de EC em ambos os grupos, uma menor profundidade da câmara anterior foi apenas significativa no grupo das lentes rígidas. Isto sugere que variações pré-operatórias da profundidade da câmara anterior (sempre acima dos 2.8 mm necessários para a implantação) podem não influenciar significativamente a perda de EC em lentes flexíveis, ao contrário do que se verifica nas lentes rígidas. Ambos os grupos apresentam índices de segurança superiores à unidade ao fim de 5 anos, para todos os olhos.

Palavras-chave: Lentes Intraoculares Fáquicas; Cirurgia Refrativa; Camada de Células Endoteliais; Profundidade da Câmara Anterior.

Abstract

Introduction

Phakic intraocular lenses (pIOLs), regardless of type, have excellent refractive results with a low rate of intra and early post-operative complications. Current guidelines for implantation criteria and post-operative management were agreed upon specialist consensus. However long-term follow-up studies are still lacking to better evaluate endothelial safety profile. We purpose to investigate long-term (5-year) endothelial cell density (ECD) changes following implantation of iris-fixated phakic intraocular lenses, rigid and flexible.

Methods

Retrospective study including 124 eyes of 73 patients receiving pIOLs, either rigid (Artisan Myopia and Hyperopia, Ophtec BV; Verisyse, Abbott Medical Optics) or flexible (Artiflex Myopia, Ophtec BV; Veriflex (Abbott Medical Optics)), with a minimum follow-up of 5 years, all implanted with a minimum endothelial anterior chamber depth (endoACD) of 2.8 mm. Predictors of endothelial cell (EC) loss were evaluated using linear regression analysis. The best corrected visual acuity (DCVA) at the 5-year visit was used to calculate the safety index (post-operative DCVA / pre-operative DCVA).

Results

We included 51 eyes in the rigid pIOL group (mean follow-up of 7.3 years) and 73 eyes in the flexible pIOL group (mean follow-up 6.7 years). The annualized EC loss was 53.47 cells/mm² (-1.8%/year) in the rigid pIOL group and 35.05 cells/mm² (-1.3%/year) in the flexible pIOL group, showing statistically difference between groups ($p= 0.050$). In the rigid pIOL group, increased absolute preoperative ECD and decreased endoACD were both significant and independent predictors of a higher EC loss rate in a bivariate linear regression model ($p= 0.001$ and $p= 0.002$, respectively). Interestingly, in the flexible pIOL group, increased absolute preoperative ECD, but not decreased endoACD, predicted increased EC loss rate in univariate regression analysis ($p= 0.009$ and $p= 0.242$, respectively). The safety index was 1.32 ± 0.32 (range 1.00-2.00) and 1.16 ± 0.28 (range 0.80-2.00) in the rigid and flexible group, respectively.

Discussion

Similar or higher than physiologic annualized EC loss rates were found in both groups in a long-term follow-up cohort. While increased preoperative ECD predicted a higher EC loss rate in both groups, a smaller endoACD was only a significant predictor in the rigid pIOL group. This suggests that variations in preoperative endoACD (always above the 2.8 mm required for implantation) may not significantly influence future EC loss rate in flexible pIOLs to the extent that it appears to do in rigid pIOLs. Both pIOLs types have a high safety index with every eye attaining a safety index larger than 1.00 at 5 years of follow-up.

Keywords: Phakic Intraocular Lenses; Refractive Surgery; Endothelial Cell Density; Endothelial Anterior Chamber Depth.

1. Introdução

De acordo com estudos epidemiológicos recentes a prevalência de miopia tem vindo a aumentar (1). De forma paralela, tem aumentado também a segurança e previsibilidade dos resultados da cirurgia refrativa, aliada à melhoria das técnicas disponíveis (2).

Para correção de erros refrativos ligeiros a moderados a cirurgia corneana por laser Excimer apresenta um perfil de previsibilidade dos resultados e de segurança universalmente aceite (3). Porém, para ametropias moderadas a elevadas (nomeadamente miopia superiores a 6 dioptrias negativas) estas técnicas laser tornam-se menos previsíveis e apresentam elevado risco de ectasias pós-operatórias (4). Neste contexto, o recurso a lentes intraoculares fáquicas apresenta melhores resultados refrativos aliados a reduzidas taxas de complicações intra e pós-operatórias (5–9). Tem ainda algumas vantagens adicionais na população alvo, nomeadamente a preservação da acomodação e da arquitetura corneana, e o facto de se tratar de um procedimento potencialmente reversível.

Contudo, o implante de lentes fáquicas surge associado a uma perda de células endoteliais (EC) superior à perda fisiológica (0.6% ao ano) (10–12), o que pressupõe uma seleção adequada dos doentes e uma monitorização apertada e regular do estado da camada de células endoteliais no pós-operatório.

A maior parte dos estudos clínicos realizados nesta área são séries retrospectivas de moderada dimensão e com curtos períodos de seguimento, cujas conclusões representam tendências de grupo de difícil aplicação clínica (7). E, apesar da importância clínica desta perda endotelial, verifica-se uma ausência de protocolos de seguimento baseados na evidência ou de ferramentas de apoio à decisão clínica (13,14). Atualmente, a maioria dos centros segue a recomendação de 2016 da Academia Americana de Oftalmologia (AAO) para explante da lente nos casos em que haja uma perda total de células endoteliais superior a 25% ou uma diminuição das contagens para valores inferiores a 1500 células/mm² (14).

Neste estudo, pretendemos caracterizar uma coorte retrospectiva com um período de seguimento mínimo de 5 anos, de forma a avaliar o perfil de segurança destas lentes a nível endotelial e a sua eficácia visual.

2. Métodos

2.1 Desenho do estudo e população

Trata-se de um estudo retrospectivo conduzido no Centro de Responsabilidade Integrado em Oftalmologia (CRIO) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), que incluiu olhos de doentes submetidos a cirurgia refrativa com lentes

fáquicas rígidas (Artisan Myopia and Hyperopia, Ophtec BV; Verisyse, Abbott Medical Optics) ou flexíveis (Artiflex Myopia, Ophtec BV; Veriflex (Abbott Medical Optics)), entre Junho de 2009 e Junho de 2019. Todos os doentes assinaram o consentimento informado de acordo com a Declaração de Helsínquia, no qual aceitaram que a sua informação clínica pudesse ser incluída em estudos científicos.

Em todos os doentes foi realizado um exame oftalmológico pré-operatório completo: refração manifesta, acuidade visual sem correcção (UCVA) e melhor acuidade corrigida (DCVA) utilizando a escala de Snellen, avaliação da pressão intraocular com tonómetro de Goldmann e exame biomicroscópico do segmento anterior e posterior. A tomografia corneana foi realizada com Orbscan IIz system TM (Baush & Lomb, Rochester) ou Pentacam (Oculus, Arlington, WA, USA), e a biometria do globo ocular através dos aparelhos IOL Master 500 e 700 (Carl Zeiss, Meditec, AG) e/ou ALLEGRO BioGraph (Wavelight, AG). As medições da profundidade da câmara anterior utilizadas foram as obtidas tomograficamente, correspondendo à distância entre o endotélio e a superfície anterior do cristalino (endoACD).

A contagem de células endoteliais foi medida utilizando o Topcon™ Specular Microscope. Resumidamente, as imagens foram obtidas no centro da córnea e a ferramenta de seleção manual do computador foi utilizada para marcar o centro das células nas imagens digitais. Pelo menos 100 células contíguas foram marcadas na imagem, de forma a obter a análise de pelo menos 50 células. A densidade de células endoteliais média foi então calculada através da média da contagem celular de duas imagens (15,16).

Os doentes foram reavaliados ao 1º dia, 1ª semana, 1º mês, 6º mês pós-operatórios e anualmente a partir desse momento. Contudo, para uniformização dos dados, apenas os dados pré-operatórios e da última visita foram considerados para análise.

2.2 Técnica Cirúrgica

Todas as cirurgias foram realizadas por 1 de 4 cirurgiões experientes (C.L, J.M, J.P. e J.M.), sob anestesia geral ou sedação. Estudos anteriores descreveram a técnica cirúrgica e o esquema de tratamento farmacológico pós-operatório (17).

2.3 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram incluídos no estudo apenas os doentes com mais de 21 anos, que apresentavam uma refração estável há pelo menos 1 ano e cuja densidade de células endoteliais cumpria os mínimos de acordo com a idade estabelecidos pelo fabricante da

lente (ver Tabela 1). Todos os doentes intervencionados apresentavam uma endoACD mínima de 2.8 mm.

Para efeitos de análise apenas foram considerados os doentes com um mínimo de 5 anos de follow-up. Consideraram-se como *outcomes* críticos os estabelecidos pela Agência Francesa de Segurança e Produtos de Saúde (AFSSAPS) e da Academia Americana de Oftalmologia (AAO): perda superior a 25% comparativamente com o valor pré-operatório e/ou ECD menor que 1500 células/mm² (14).

Excluíram-se doentes com doença ativa do segmento anterior, catarata clinicamente significativa, cirurgia corneana ou intraocular prévia, pressão intraocular superior a 21 mmHg ou com outra patologia retiniana, vascular ou inflamatória que pudesse comprometer a acuidade visual.

Tabela 1

Idade	Densidade celular mínima, células/mm ²
21-25	2.800
26-35	2.600
36-45	2.200
≥46	2.000

Protocolo de elegibilidade utilizado para a densidade celular mínima obrigatória.

2.4 Análise de dados

Os dados demográficos e as características clínicas foram sumarizados pela média e desvio padrão para variáveis contínuas e proporções para variáveis binárias ou nominais. A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Todas as comparações relacionadas com variáveis contínuas normalmente distribuídas foram realizadas com testes *t* independentes ou emparelhados; no caso de variáveis binárias foram aplicados testes não paramétricos (qui-quadrado). Realizaram-se regressões lineares univariadas e multivariadas para construção de modelos. A análise estatística foi realizada com recurso ao *software* STATA, versão 16.0, e foi assumido o valor de significância $p \leq 0.05$ (*two-tailed*).

A perda anual percentual de células endoteliais foi calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\% ECL/ano = \frac{ECDf - ECDi}{ECDi \times FU} \times 100,$$

em que ECL/ano é a média percentual anual da perda endotelial, ECDf é a densidade celular da última visita, ECDi é a densidade celular pré-operatória e FU o tempo de seguimento em anos.

Para o índice de segurança utilizou-se o rácio entre a DCVA pós-operatória e a DCVA pré-operatória, após conversão para logMAR. Para o índice de eficácia, utilizou-se o rácio entre a UCVA (pós-operatória) e a DCVA pré-operatória, também após conversão para logMAR.

3. Resultados

3.1 Demográficos

Foram incluídos um total de 124 olhos de 73 doentes com a média de idade de 36.8 ± 7.2 anos, sendo que 72.2% eram do sexo feminino. No grupo das lentes rígidas foram incluídos 51 olhos (tempo de seguimento médio de 7.32 ± 1.11 anos) e no grupo das lentes flexíveis 73 olhos (tempo de seguimento médio de 6.69 ± 1.03 anos). As características dos dois grupos estão resumidas na Tabela 2. É de salientar que apenas a média da profundidade da câmara anterior (nas lentes rígidas: 3.05 ± 0.2 e nas lentes flexíveis: 3.18 ± 0.22 ; $p = 0.010$) e a média da potência das lentes implantadas (lentes rígidas: -14.1 ± 5.4 e lentes flexíveis: -9.9 ± 2.9 ; $p = 0.010$) mostravam diferenças estatisticamente significativas no pré-operatório.

Lentes Rígidas		Lentes Flexíveis		<i>p</i>
N (olhos)	51	N (olhos)	73	
Idade (anos)	36.3 ± 8.02	Idade (anos)	36.7 ± 6.6	0.49
Tempo de Seguimento (anos)	7.32 ± 1.11	Tempo de Seguimento (anos)	6.69 ± 1.03	0.13
EndoACD (mm)	3.05 ± 0.2	EndoACD (mm)	3.18 ± 0.22	0.01
ECi (cel/mm ²)	2744.2 ± 423.1	ECi (cel/mm ²)	2687.4 ± 259.3	0.71
Potência (D)	-14.1 ± 5.4	Potência (D)	-9.9 ± 2.9	0.01
Km (D)	44.4 ± 2.47	Km (D)	44.2 ± 1.6	0.31

Resumo das características dos dois grupos de lentes implantadas na baseline. EndoACD = distância entre a face anterior do cristalino e o endotélio; ECi = densidade de células endoteliais pré-operatória; Km = queratometria média.

3.2 Resultados Refrativos

O equivalente esférico médio global melhorou significativamente de -11.32 ± 4.61 D no pré-operatório para -0.47 ± 0.79 D na última visita (amplitude: -2.75 a 1.50 ; $p = 0.001$).

No que diz respeito à DCVA, a média pré-operatória foi de 0.12 ± 0.15 logMAR e na última visita foi de 0.06 ± 0.13 logMAR. A média da UCVA pós-operatória foi de 0.12 ± 0.18 logMAR.

O índice de segurança calculado individualmente para cada grupo foi de 1.32 ± 0.32 e 1.16 ± 0.28 para as lentes rígidas e flexíveis, respetivamente.

O índice de eficácia foi de 1.03 ± 0.34 no grupo das lentes rígidas e de 0.98 ± 0.25 no grupo das lentes flexíveis.

3.3 Variação da contagem de células endoteliais

3.3.1 Globais

Observou-se na última visita uma perda significativa na contagem de células endoteliais: 2412.3 ± 381.2 células/mm² comparativamente ao valor de 2707.1 ± 335.3 células/mm² no pré-operatório ($p=0.001$) (Figura 1). A perda celular global ajustada ao ano foi de $-1.54 \pm 1.9\%$ (mínimo de -2.7% , máximo de 9.7%).

O valor crítico das 1500 células/mm² durante o seguimento foi atingido em 4 olhos (3,97%), e em 10 olhos (8.73%) a perda celular ultrapassou os 25% do valor inicial (de notar que em todos os olhos cujo valor de ECDf foi inferior a 1500 células/mm², significou também uma perda superior a 25% da contagem inicial). Estas lentes foram explantadas após avaliação pelo cirurgião.

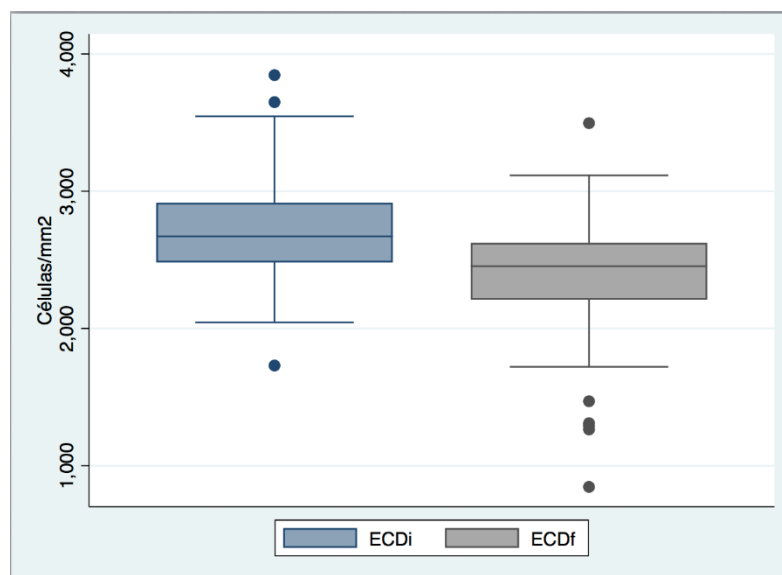


Figura 1: Diagrama de extremos e quartis para representação gráfica das variáveis ECDi, densidade celular pré-operatória, e ECDf, densidade celular na última visita

Quando se correlacionou a perda endotelial anual com as outras variáveis em estudo, verificou-se uma associação positiva entre a perda endotelial anual e as densidades endoteliais iniciais mais altas ($p=0.001$) e com profundidades de câmara anterior mais baixas ($p=0.027$). Todas as outras variáveis, nomeadamente a idade, a potência da lente, as queratometrias corneanas médias, o equivalente esférico pré-operatório e o comprimento axial não demonstraram qualquer associação com a perda endotelial.

3.3.2 Lentes Rígidas vs. Flexíveis

A diferença na densidade de células endoteliais do pré-operatório para a última visita foi estatisticamente significativa dentro de cada grupo ($p= 0.001$ para ambos os grupos). A perda anual de células endoteliais foi de 53.5 células/mm² (-1.84%/ano) no grupo das lentes rígidas e de 35.1 células/mm² (-1.28%/ano) no grupo das lentes flexíveis (sendo que esta diferença é também estatisticamente significativa, $p= 0.049$).

No grupo das lentes rígidas existe relação entre perda de células endoteliais e a profundidade da câmara anterior ($p= 0.002$), tal como com as contagens pré-operatórias mais altas ($p= 0.001$). Contudo, dentro do grupo das lentes flexíveis essa associação apenas foi encontrada para as contagens pré-operatórias mais altas ($p= 0.009$), e não para a profundidade da câmara anterior ($p= 0.242$).

Os resultados encontrados estão resumidos na seguinte tabela.

Lentes Rígidas		Lentes Flexíveis		<i>p-value</i>
N (olhos)	51	N (olhos)	73	
Perda ECD (células/mm ²)	-379.5±435.3	Perda ECD (células/mm ²)	-231.1±273.1	0.03
% ECL/ano	-1.84±2.2	% ECL/ano	-1.28±1.5	0.049
Vs EndoACD (<i>p-value</i>)	0.002	Vs EndoACD (<i>p-value</i>)	0.242	
Vs ECi (<i>p-value</i>)	0.001	Vs ECi (<i>p-value</i>)	0.009	
Índice Segurança	1.32±0.32	Índice Segurança	1.16±0.28	0.001
Índice Eficácia	1.03±0.34	Índice Eficácia	0.98±0.25	0.52
ECD < 1500 cél/mm ²	3 (5.9%)	ECD < 1500 cél/mm ²	1 (1.4%)	0.16
Perda ECD>25%	6 (11.8%)	Perda ECD>25%	4 (5.48%)	0.21

Resumo dos principais resultados para cada grupo analisado. ECD = densidade células endoteliais; EndoACD = distância entre a face anterior do cristalino e o endotélio; ECi = densidade de células endoteliais pré-operatória; Km = queratometria média.

4. Discussão

Estudos anteriores estabeleceram as lentes Intraoculares fáquicas como uma opção segura e eficaz para corrigir ametropias elevadas a moderadas (4,8,9). O nosso estudo suporta esse conceito, ao apresentar índices de segurança e eficácia superiores à unidade.

À medida que a comunidade oftalmológica ganhou experiência com este tipo de lentes, começaram a surgir estudos com resultados a longo-prazo (12,18). Demonstrou-se em estudos recentes uma perda endotelial superior à fisiológica após implantação de lentes fáquicas de fixação à íris (10,13,19). Apesar disso, a fisiopatologia que explica

este processo de perda celular é ainda pouco compreendida. Sabe-se que a profundidade de câmara anterior é um fator de risco importante (7,20), pensando-se que o contacto pontual entre os bordos da lente e o endotélio poderão condicionar essa perda celular (principalmente no bordo da lente em que a distância crítica lente-endotélio é menor). Alguns autores sugerem também uma possível inflamação subclínica e alterações do fluxo de humor aquoso provocados pela lente que poderão também contribuir para esta situação (21,22). Este conceito emergente ajudaria também a explicar a perda endotelial observada com lentes fáquicas de câmara posterior (23).

Apresentámos neste trabalho uma das maiores coortes de doentes com implante de lentes fáquicas, no que diz respeito a número de olhos incluídos e tempo de seguimento. A força do nosso estudo é mais evidente ainda no que diz respeito às lentes flexíveis, em que tanto quanto sabemos existe apenas um estudo que inclui mais lentes desse tipo, mas com um período mais curto de seguimento (19). Procurámos ainda fazer uma distinção, que nos parece importante, entre dois tipos de lentes: aquelas com desenho rígido e aquelas com um desenho flexível.

Quando analisados todos os doentes em conjunto, mais uma vez demonstrámos que estas lentes provocam uma aceleração na perda de células endoteliais, com uma perda média de 1.54% ao ano (variando de -2.7 a 9.7%), valores semelhantes a outros estudos (5,13). Foi encontrada uma associação positiva entre câmaras de profundidade baixa e aumento da perda endotelial. Na literatura estão demonstradas evidências díspares, com alguns estudos a mostrarem, tal como o nosso, uma associação positiva (20) e outros em que essa relação não foi observada (13).

Utilizando os critérios de segurança para explante das lentes da AAO (14), verificámos que 4 olhos (3.97%) atingiram o valor de 1500 células/mm² e que em 10 olhos (8.7%) houve uma perda superior a 25% em relação ao valor pré-operatório, durante o nosso período de 5 anos de seguimento. Estes resultados vêm em linha com resultados de outros grupos (5,13).

Um resultado interessante deste estudo surgiu quando se analisaram os dois grupos de lentes incluídas em separado. Verificou-se que a dependência da profundidade de câmara para a sobrevivência endotelial a longo prazo, encontrada na análise conjunta, foi também encontrada no grupo das lentes rígidas (Artisan), mas não para o grupo de lentes flexíveis (Artiflex). De facto, a diferença aos 5 anos na perda celular entre os dois grupos foi estatisticamente significativa, a favor do grupo de lentes flexíveis. Em dois estudos recentes do mesmo grupo (13,19) observou-se uma perda celular mais acentuada nos doentes que implantaram lentes Artiflex, comparativamente àqueles em que se implantaram lentes Artisan, ao contrário do descrito no nosso artigo. Na discussão dos resultados, esse grupo defende que, apesar da conformação mais

maleável das lentes flexíveis, elas são em comparação com as rígidas mais espessas na sua zona ótica, o que condicionaria uma maior proximidade ao endotélio. Para além disso, referem ainda que a diferença do material que as constitui (PMMA nas rígidas, Silicone nas flexíveis) poderia condicionar níveis inflamatórios diferentes e assim explicar os resultados (13,24,25). Assim sendo, dentro do pequeno grupo de doentes que demonstra uma perda acelerada de células endoteliais, continua por estabelecer se o modelo da pIOL é determinante ou não para o efeito. Tratando-se de um procedimento seguro, com um número expectável de casos de explante baixo, será difícil encontrar consenso em relação a este tema, mas esperamos que os nossos resultados contribuam para a discussão.

Nos nossos resultados destaca-se ainda a associação positiva entre a perda endotelial e contagens endoteliais mais altas no pré-operatório, mesmo quando analisada de forma relativa (ou seja enquanto rácio em relação ao valor inicial) em ambos os grupos em estudo. Não encontramos esta tendência descrita na literatura e, do nosso conhecimento, não existe um mecanismo fisiológico que explique a correlação. Uma hipótese possível para este resultado é tratar-se de um artefacto estatístico, sem tradução clínica.

O nosso estudo apresenta algumas limitações, começando pela sua natureza retrospectiva. O facto de as lentes terem sido implantadas por cirurgiões diferentes também pode induzir algum viés nos dados, uma vez que a técnica é necessariamente diferente e as perdas associadas ao ato cirúrgico também poderão ser diferentes. Outra limitação inerente a todos os estudos que trabalham com microscopia especular é a variabilidade entre medições e entre técnicos.

5. Conclusões

As taxas de perda anual de EC encontradas em ambos os grupos (lentes rígidas e flexíveis) numa coorte de seguimento a longo prazo foram semelhantes, mas superiores às fisiológicas. Embora o aumento da ECD pré-operatório esteja associado a uma maior taxa de perda de ECD em ambos os grupos, uma endoACD menor foi apenas um fator preditivo significativo no grupo das lentes rígidas. Isso sugere que variações na endoACD pré-operatória (sempre acima de 2.8 mm necessários para implante) podem não influenciar significativamente a taxa futura de perda de ECD nas lentes flexíveis, mas parecem influenciar nas lentes rígidas. Ambos os tipos de lentes apresentam um alto índice de segurança e de eficácia, com todos os olhos a atingir um índice de segurança maior que 1 ao fim de 5 anos de seguimento.

6. Referências

1. Pan C, Ramamurthy D, Saw S. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012;32:3–16.
2. Pillar A, Krueger R. Advances in Refractive Surgery : June 2014 to July 2015. *Asia Pac JOphthalmol.* 2016;5(3):212–22.
3. Ehlike GL, Krueger RR. Laser Vision Correction in Treating Myopia. *Asia Pac JOphthalmol.* 2016;5(6):434–7.
4. Haiting Chen, Liu Y, Niu G, Jingxue M. Excimer Laser Versus Phakic Intraocular Lenses for Myopia and. *Eye Contact Lens* 2016. 2016;0(0):0: 1-7.
5. Kohnen T, Lafontaine L, Andrew R. Long-term safety follow-up of an anterior chamber angle-supported phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2017;1163–70.
6. Aerts AAS, Jonker SMR, Wielders LHP, Berendschot TTJM, Brabander J De. Phakic intraocular lens : Two-year results and comparison of endothelial cell loss with iris-fixated intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2015; 2015;41:2258–2265.
7. Marta G. Guerra, Silva AMM, Marques SHM, Póvoa JA, Lobo C, Murta JN. Phakic Intraocular Lens Implantation: Refractive Outcome and Safety in Patients with Anterior Chamber Depth between 2.8 and 3.0 versus ≥ 3.0 mm. *Ophthalmic Res.* 2017;57(4):239–246.
8. Huang D, Schallhorn SC, Sugar A, Farjo AA, Majmudar PA, Trattler WB, et al. Phakic Intraocular Lens Implantation for. *OPHTHA.* 2009;116(11):2244–58.
9. Barsam A, Bds A. Excimer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6).
10. Jonker SMR, Berendschot TTJM, Ronden AE, Saelens IEY, Bauer NJC, Nuijts RMMA. Long-Term Endothelial Cell Loss in Patients with Artisan Myopia and Artisan Toric Phakic Intraocular Lenses 5- and 10-Year Results. *Ophthalmology.* 2017;(June 2016):1–9.
11. Saxena R, Boekhoorn SS, Mulder PGH, Bastiaantje Noordzij 1 Gabriel van Rij, Luyten GPM. Long-term Follow-up of Endothelial Cell Change after Artisan Phakic Intraocular. *Ophthalmology.* 2008;(115(4)):608–613.e1.
12. Tahzib NG, Nuijts RM, Wu WY, Budo CJ. Long-term Study of Artisan Phakic Intraocular Lens Implantation for the Correction of Moderate to High Myopia. *Ophthalmology.* 2006;(114(6)):1133–1142.
13. Jonker SMR, Berendschot TTJM, Ronden AE, Saelens IEY, Bauer NJC, Nuijts RMMA. Five-Year Endothelial Cell Loss After Implantation With Artiflex Myopia and Artiflex Toric Phakic Intraocular Lenses. *Am J Ophthalmol [Internet].* 2018;194:110–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.015>
14. Macrae S, Msee JTH, Od GH, Ms DC, Masket S, Stark W, et al. Special Report: American Academy of Ophthalmology Task Force Recommendations for Specular Microscopy for Phakic Intraocular Lenses. *Ophthalmology.* :124(1):141–142.
15. Kohnen T, Knorz MC, Cochener B, Gerl RH. AcrySof Phakic Angle-supported Intraocular

- Lens for the Correction of Moderate-to-High Myopia : One-Year Results of a Multicenter European Study. *OPHTHA*. 2009;116(7):1314-1321.e3.
16. Kohnen T, Maxwell WA, Holland S. Correction of Moderate to High Myopia with a Foldable , Angle-Supported Phakic Intraocular Lens Results from a 5-Year Open-Label Trial. *Ophthalmology*. 2016;1–9.
 17. Berendschot TTJM, Webers CAB, Nuijts RMMA. Model to Predict Endothelial Cell Loss after Iris-Fixated Phakic Intraocular Lens Implantation. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2010;51(2):811–5.
 18. Güell; JL, Morral M, Gris O, Gaytan J, Sisquella M, Manero F. Artisan – Verisyse Implantation for Myopia , Hyperopia , and / or Astigmatism. *Ophthalmology*. 2008;115:1002-1012.
 19. Jonker SMR, Averbek AAC Van, Berendschot TTJM, Saelens IEY, Nuijts RMMA. Risk factors for explantation of iris-fixated phakic intraocular lenses. *J Cart Refract Surg*. 2019;45(8):1092–8.
 20. Shajari M, Scheffel M, Koss MJ, Kohnen T. Dependency of endothelial cell loss on anterior chamber depth within first 4 years after implantation of iris-supported phakic intraocular lenses to treat high myopia. *J Cart Refract Surg*. 2016;42(11):1562–9.
 21. Perez-santonja JJ, Iradier MT, Benitez JM, Serrano JM, Zato MA. Chronic subclinical inflammation in phakic eyes with intraocular lenses to correct myopia. *J Cataract Refract Surg*. 1996;22:183–7.
 22. Repetto R, Pralits JO, Siggers JH, Soleri P. Phakic Iris-Fixated Intraocular Lens Placement in the Anterior Chamber : Effects on Aqueous Flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;(56):3061–8.
 23. Liang GL, Wu J, Shi JT, Liu J, He FY, Xu W. Implantable collamer lens versus iris-fixed phakic intraocular lens implantation to correct myopia: A meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(8):1–16.
 24. Abela-formanek C, Amon M. Results of hydrophilic acrylic , hydrophobic acrylic , and silicone intraocular lenses in uveitic eyes with cataract Comparison to a control group. *J Cataract Refract Surg*. 2002;3350(02):1141–52.
 25. Braga-mele R, Cohen S, Oc C, Rootman DS. Foldable silicone versus poly (methyl methacrylate) intraocular lenses in combined phacoemulsification and trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2000;3350(C):0–5.