



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Araçatuba

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA  
DEPARTAMENTO DE MATERIAIS ODONTOLÓGICOS E PRÓTESE

**PAULO AUGUSTO PENITENTE**

**Nível de inflamação e análise microbiológica da cavidade  
anoftálmica de usuários de prótese ocular unilateral**

Araçatuba – SP  
2021

**PAULO AUGUSTO PENITENTE**

**Nível de inflamação e análise microbiológica da cavidade  
anoftálmica de usuários de prótese ocular unilateral**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Prótese Dentária.

Orientador: Prof. Tit. Marcelo Coelho Goiato  
Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Assoc. Daniela Micheline dos Santos  
Coorientadoras: Prof<sup>a</sup>. Dra. Emily Vivianne Freitas da Silva

Araçatuba – SP  
2021

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

P411n Penitente, Paulo Augusto.  
Nível de inflamação e análise microbiológica da cavidade anoftálmica de usuários de prótese ocular unilateral / Paulo Augusto Penitente. – Araçatuba, 2021  
72 f. : il.; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba  
Orientador: Prof. Marcelo Coelho Goiato  
Coorientadora: Profa. Daniela Micheline dos Santos  
Coorientadora: Profa. Emily Vivianne Freitas da Silva

1. Inflamação 2. Olho artificial 3. Resinas acrílicas  
4. Biofilmes I. T.

Black D15  
CDD 617.6

*Aos meus pais José Aparecido e Ivonete Izabel, que sonharam meus sonhos e estão comigo sempre. Vocês foram as peças principais para a construção deste trabalho. Tenham meu eterno amor e gratidão.*

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, que sempre me mostrou o caminho certo para seguir e me amparou durante todos os momentos. Foi Ele que me trouxe alegrias e discernimento em todas as minhas escolhas. Ele que escutou meus pensamentos e trouxe luz para minha vida. Sem Ele nada seria possível.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, na pessoa do diretor da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Prof. Tit. Glauco Issamu Miyahara, e do vice diretor, Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem.

À Agência de Fomento Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processo 2019/07295-2. Por acreditar neste projeto e por financiar meu desenvolvimento na Pós-Graduação.

Ao meu orientador, Prof. Tit. Marcelo Coelho Goiato, que sempre esteve presente e disposto a me ensinar e me amparar em todas as dúvidas e dificuldades encontradas, tanto nesse trabalho, como em outros desenvolvidos durante esses anos de mestrado.

À minha coorientadora, Prof<sup>a</sup> Assoc. Daniela Micheline dos Santos, que me acompanha desde a Iniciação Científica e sempre esteve presente e disposta a me ensinar e me amparar. Obrigado por acreditar sempre em mim e por me auxiliar durante todos os desafios encontrados no decorrer destes anos.

À minha coorientadora, Prof<sup>a</sup> Dra. Emily Vivianne Freitas da Silva, que sempre me motivou à melhorar meu desempenho na Pós-Graduação e que sempre acreditou em mim e hoje é uma grande amiga. Você foi uma das principais chaves para eu alcançar o título de mestre. Serei eternamente grato por tudo o que você fez.

À Prof<sup>a</sup>. Dra Aimeé Guiotti, que eu estimo muito e que sempre foi muito disposta à sanar as minhas dúvidas e dificuldades que tive desde a graduação. Muito obrigado por aceitar fazer parte da minha banca.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Antonio de Medeiros, por aceitar fazer parte da minha banca e por ser sempre muito solícito.

Às alunas Lorena, Giovana e Agda por me auxiliarem no desenvolvimento deste trabalho e por estarem sempre presentes.

Aos voluntários desse estudo, por aceitarem participar. Vocês foram cruciais para o meu desenvolvimento profissional e pessoal.

Ao Jander, nosso técnico do Laboratório de Prótese Dentária, que me auxiliou na confecção e polimento das próteses oculares

Aos meus amigos do departamento, Juliana Brunetto, Caroline Freitas, João Paulo, Márcio Campaner, Marcela Januzzi, Lucas Piacenza, Ana Beatriz, Isabela Ervolino e Clóvis Lamartine por estarem sempre presentes e por alegrarem meus dias. Desejo muito sucesso para vocês.

À Prof<sup>a</sup> Dra. Cristiane Duque, por me auxiliar na metodologia da análise microbiológica deste trabalho e por sempre estar disponível a tirar quaisquer dúvidas que tive.

À Prof<sup>a</sup> Dra. Karina Helga, pelos ensinamentos sobre a metodologia com os monofilamentos de Von Frey e por sempre ser muito solícita e disposta a ajudar.

Ao doutorando Jesse Augusto e Bruna Egumi, por sempre estarem dispostos a me ajudar e me ensinar. Vocês foram fundamentais para que eu me desenvolvesse nos experimentos de microbiologia.

À doutoranda Jéssica Gomes, por sempre ter me ajudado em todas minhas dúvidas e por me auxiliar à realizar os meios de cultura para os experimentos.

À mestranda Viviane Zequini, por ter sempre me ajudado no laboratório de microbiologia.

Ao doutorando Victor Balera, por me auxiliar em todas as dúvidas e por me ajudar a solucionar os eventuais problemas que aconteceram nos experimentos.

Ao Prof. Aldiéris Pesqueira, que sempre foi muito presente durante todos esses anos e por sempre estar disposto a me ajudar.

Aos meus pais, José e Ivonete, e minha irmã, Ana Paula, que, sem dúvidas, foram o combustível para que tudo concretizasse. Vocês são minhas referências de pessoas. Sou eternamente grato a Deus por ter vocês na minha vida. Amo muito vocês.

À minha namorada Juliana Érnica, que foi confidente e que sempre me amparou, alegrou e trouxe mais ânimo para que esse trabalho fosse concluído. Muito obrigado por tudo e eu amo muito você.

À família Érnica que se tornou minha segunda família, em especial à minha sogra Márcia que sempre esteve presente durante toda essa jornada. À vocês meu eterno carinho.

PENITENTE, P. A. **Nível de inflamação e análise microbiológica da cavidade anoftálmica de usuários de prótese ocular unilateral.** 2021. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2021.

## RESUMO

A prótese ocular possui importante papel na recuperação psicossocial e fisiológica de indivíduos anoftálmicos. Porém, irritação conjuntival, adesão de biofilme e queixas de olho seco ou lacrimejamento excessivo podem ocorrer. O objetivo deste ensaio clínico foi avaliar a influência do repolimento de próteses oculares sobre aspectos microbiológicos, inflamatórios, sensoriais e de produção lacrimal de voluntários anoftálmicos unilaterais. Dezesesseis indivíduos usuários da mesma prótese ocular por pelo menos 2 anos foram divididos em 2 grupos: intervenção (IN) (n = 10) e sem intervenção (SIN) (n = 6). Além destes, um terceiro grupo com voluntários sem deficiências oculares foi o controle positivo (CP) (n = 5). Foram avaliados cavidade anoftálmica, olho contralateral e superfície das próteses oculares dos voluntários anoftálmicos e o olho direito do grupo CP em 3 períodos (inicial e em 15 e 30 dias após o repolimento). A análise microbiológica avaliou as unidades formadoras de colônias (UFC) de fungos da espécie *Candida albicans*, de bactérias totais e das do gênero *Staphylococcus* (*Staphylococcus epidermidis* e *S. aureus*). A citologia esfoliativa foi realizada para a qualificação do quadro de células inflamatórias da conjuntiva de todos os voluntários. A análise sensorial foi feita através do teste sensorial mecânico quantitativo com monofilamentos de nylon em três pontos da pálpebra superior e inferior de todos os voluntários e um ponto central interno da cavidade anoftálmica. A produção lacrimal foi avaliada pelo teste de Schirmer. A inflamação conjuntival foi avaliada clinicamente. Para a comparação entre grupos no período inicial, foi utilizado o teste de Kruskal Wallis, exceto para nível de inflamação (teste de Mann-Whitney). Para a análise entre períodos no grupo IN, foi realizado o teste de Friedman. Os dados qualitativos foram submetidos à estatística descritiva, sendo aplicado o teste Q de Cochran, quando necessário. Todas as análises foram realizadas com significância de 5%. Na análise microbiológica, houve maior formação de microrganismos na cavidade anoftálmica e prótese que no olho contralateral no período inicial. Na cavidade anoftálmica do grupo IN, a quantidade de todos os microrganismos avaliados foi estatisticamente maior no período inicial que em 15 e 30



dias após o repolimento. Na prótese ocular, houve maior acúmulo de bactérias totais e *Candida albicans* no período inicial que em 15 e 30 dias após o repolimento. Foi observada maior inflamação palpebral na cavidade anoftálmica que no olho contralateral. Houve redução estatisticamente significativa dos sinais clínicos inflamatórios em 15 e 30 dias após o repolimento no grupo IN. A análise citológica não mostrou redução significativa do infiltrado de células inflamatórias em 15 e 30 dias após o repolimento. Houve diferença na produção lacrimal, onde o grupo IN - olho contralateral apresentou menor produção lacrimal que o grupo SIN - cavidade anoftálmica. Na análise da sensibilidade palpebral, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos, tampouco em relação com os períodos analisados no grupo IN. É possível concluir que o repolimento foi benéfico na redução de microrganismos ao longo do tempo e na redução dos sinais clínicos inflamatórios.

**Palavras-chave:** Inflamação. Olho artificial. Resinas acrílicas. Biofilmes.

PENITENTE, P. A. **Inflammation level and microbiological analysis of the anophthalmic cavity in unilateral prosthetic eye wearers.** 2021. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2021.

## **ABSTRACT**

The ocular prosthesis has an important role in the psychosocial and physiological recovery of anophthalmic individuals. However, conjunctival irritation, biofilm adhesion, and complaints of dry eye or excessive tearing may occur. The aim of this clinical trial was to evaluate the influence of ocular prostheses repolishing on microbiological, inflammatory, sensory, and tear production aspects of unilateral anophthalmic volunteers. Sixteen subjects wearing the same ocular prosthesis for at least 2 years were divided into 2 groups: intervention (IN) (n = 10) and no intervention (NIN) (n = 6). In addition, a third group with volunteers without ocular disability was the positive control (PC) (n = 5). The anophthalmic cavity, contralateral eye, and ocular prosthesis surface of anophthalmic volunteers and the right eye of the PC group were evaluated at 3 periods (initial period and at 15 and 30 days after repolishing). The microbiological analysis evaluated by the colony forming units (CFU) of *Candida albicans* fungi, total bacteria, and of the Staphylococcus genus (*Staphylococcus epidermidis* and *S. aureus*). Exfoliative cytology was performed to quantify the appearance of conjunctival inflammatory cells in all volunteers. Sensory analysis was performed using a quantitative mechanical sensory test with nylon monofilaments in three points of the upper and lower eyelid of all volunteers and an internal central point of the anophthalmic cavity. Tear production was assessed by Schirmer's test. Conjunctival inflammation was clinically assessed. For comparison between groups in the initial period, the Kruskal Wallis test was used, except for inflammation level (Mann-Whitney test). For the analysis among periods in the IN group, the Friedman's test was performed. Qualitative data were submitted to descriptive statistics, and the Cochran's Q test was applied, when necessary. All analyzes were performed at a 5%-significance level. Microbiological analysis showed greater microorganism formation in both anophthalmic cavity and prosthesis than in the contralateral eye in the initial period. In the anophthalmic cavity of the IN group, the amount of all microorganisms evaluated was statistically higher in the initial period than in 15 and 30 days after repolishing. In the ocular prosthesis, there was a greater accumulation of total bacteria and *Candida*

*albicans* in the initial period than at 15 and 30 days after repolishing. More eyelid inflammation was observed in the anophthalmic cavity than in the contralateral eye. There was a statistically significant reduction in clinical inflammatory signs at 15 and 30 days after repolishing in the IN group. Cytological analysis showed no significant reduction in inflammatory cell infiltrate at 15 and 30 days after repolishing. There was a difference in tear production, where the IN group - contralateral eye had lower tear production than the NIN group - anophthalmic cavity. In the eyelid sensitivity analysis, no statistical differences were observed between the groups, nor in relation to the analyzed periods in the IN group. It is possible to conclude that repolishing was beneficial in reducing microorganisms over time and in reducing clinical inflammatory signs.

**Keywords:** Inflammation. Eye, Artificial. Acrylic resins. Biofilms.

## **LISTA DE QUADROS**

- QUADRO 1 - Questionário DN4 aplicado durante processo de inclusão e exclusão de voluntários no estudo 24
- QUADRO 2 - Questionário para avaliação da história clínica e sintomatologia 25
- QUADRO 3 - Questionário para a análise do tempo de adaptação ao uso da prótese 26

## **LISTA DE FIGURAS**

- FIGURA 1 - Escala de classificação para inflamação da conjuntiva palpebral inferior em cavidades anoftálmicas 28
- FIGURA 2 - Imagens representativas da análise citológica das conjuntivas em microscópio óptico com aumento em 40x 43

## **LISTA DE TABELAS**

TABELA 1 - Características dos pacientes anoftálmicos do grupo IN 35 incluídos no estudo

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 -	Número de UFC/mL no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao controle positivo, para os diferentes tipos de microrganismos avaliados	38
GRÁFICO 2 -	Número de UFC/mL no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação em relação ao grupo SIN, para os diferentes tipos de microrganismos avaliados	39
GRÁFICO 3 -	Número de UFC/mL na cavidade anoftálmica e na prótese ocular do grupo IN ao longo do tempo, para os diferentes tipos de microrganismos avaliados	39
GRÁFICO 4 -	Distribuição percentual do nível de inflamação das conjuntivas palpebrais no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN	40
GRÁFICO 5 -	Distribuição percentual do nível de inflamação das conjuntivas palpebrais da cavidade anoftálmica ao longo do tempo para o grupo IN	41
GRÁFICO 6 -	Distribuição percentual dos scores da análise citológica das conjuntivas palpebrais da cavidade anoftálmica ao longo do tempo para o grupo IN	42
GRÁFICO 7 -	Nível de produção lacrimal no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao controle positivo	45
GRÁFICO 8 -	Nível de produção lacrimal no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao grupo SIN	46
GRÁFICO 9 -	Nível de produção lacrimal na cavidade anoftálmica ao longo do tempo para o grupo IN	46
GRÁFICO 10 -	Força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao CP	47
GRÁFICO 11 -	Força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao grupo SIN	48
GRÁFICO 12 -	Força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade na cavidade anoftálmica ao longo do tempo nas diferentes regiões do grupo IN	48

## **LISTA DE SIGLAS**

CP	Grupo controle positivo
CPG	Conjuntivite Papilar Gigante
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
IN	Grupo intervenção
SIN	Grupo sem intervenção
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
mL	Mililitro
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”



## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVO	21
3	MATERIAIS E MÉTODOS	23
3.1	Seleção dos voluntários	23
3.2	Coleta de dados demográficos e perfil psicossocial	25
3.3	Análise microbiológica da cavidade anoftálmica e prótese ocular	26
3.4	Análise clínica do grau de inflamação	27
3.5	Análise das células inflamatórias por meio da citologia esfoliativa conjuntival	29
3.6	Análise da produção lacrimal (teste de Schirmer)	30
3.7	Avaliação da sensibilidade mecânica	30
3.8	Repolimento das próteses oculares em uso	31
3.9	Análise estatística	31
4	RESULTADOS	34
4.1	Dados demográficos e características clínicas do grupo IN	34
4.2	Análise microbiológica	37
4.3	Nível de inflamação clínica das conjuntivas palpebrais	40
4.4	Análise citológica do esfregaço das conjuntivas	41
4.5	Avaliação da produção lacrimal (teste de Schimer)	45
4.6	Avaliação da sensibilidade palpebral	47
5	DISCUSSÃO	50
6	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICE	67
	ANEXO	71

# INTRODUÇÃO

## 1 INTRODUÇÃO

As dificuldades enfrentadas pelos pacientes com defeitos oculares vão além da perda da função do órgão. Muitos pacientes possuem dificuldades de interação social e baixa autoestima. Portanto, suas características psicossociais e físicas estão vinculadas à uma importante necessidade de reabilitação.<sup>1-3</sup> Causas de origem congênita, infecciosa e tumoral podem resultar na perda ocular e o trauma físico é o fator mais comum para essa perda.<sup>4-6</sup>

A reabilitação protética com as próteses oculares tem por objetivo a substituição artificial do olho natural.<sup>1,7</sup> Com isso, há a manutenção das estruturas anatômicas remanescentes e a melhora fisiológica e funcional durante a limpeza, direcionamento lacrimal e lubrificação da cavidade anoftálmica.<sup>6,7</sup> Além de toda a melhora física, motora e somática, há também o fator estético, que é de suma importância para a satisfação pessoal e para a vivência em sociedade.<sup>5,6,8</sup>

Atualmente, a resina acrílica está entre os materiais mais utilizados para a confecção dessas próteses.<sup>1,3</sup> Com ela, é possível obter uma estética favorável e excelentes características físico-mecânicas.<sup>1,9</sup> Resinas branca, para simular a esclera, e incolor, para recobrimento da caracterização, são utilizadas na confecção da prótese ocular e são necessárias para que seja possível uma mimetização mais fidedigna do olho natural, com maior realismo.<sup>1,2,10</sup> Atrelado a isso, estão as características essenciais que esta prótese deve oferecer para o seu usuário, como durabilidade, estética, biocompatibilidade, lisura superficial e estabilidade cromática.<sup>1,11,12</sup>

As próteses de resina acrílica podem sofrer variações nas suas propriedades devido ao seu envelhecimento e, assim, o meio pode tornar-se mais favorável à adesão de biofilme com o aumento de irregularidades e microfissuras na superfície do material.<sup>12,15</sup> O repolimento dessas próteses tem o papel de devolver as características ideais, como maior lisura, reduzir irregularidades, aumentar o brilho e possivelmente diminuir a formação do biofilme.<sup>13,14</sup>

O fluido lacrimal é um importante fator para a manutenção da microbiota residente da cavidade anoftálmica.<sup>12,15</sup> Porém, esse também é um ambiente ideal para a proliferação microbiana indesejada, principalmente de leveduras da espécie *Candida albicans* e bactérias do gênero *Staphylococcus* (*S. epidermidis*,

*S. aureus*).<sup>12-15</sup>

Os componentes presentes no fluido lacrimal possuem importantes funções na homeostase do meio oftálmico.<sup>16</sup> Eletrólitos, enzimas, anticorpos, proteínas e vitaminas são responsáveis por proteger os tecidos conjuntivais de patógenos e evitar a rápida evaporação dos componentes aquosos presentes no fluido lacrimal.<sup>16</sup> Desta forma, a redução na produção lacrimal pode interferir biologicamente no meio anoftálmico e, assim, no desconforto do paciente.<sup>16</sup>

As reações biológicas na cavidade anoftálmica como irritação e inflamação da conjuntiva podem estar relacionadas a desadaptação da prótese ocular e/ou também ao biofilme aderido na superfície da mesma.<sup>5,17</sup> Este, quando em excesso, pode liberar toxinas nocivas à conjuntiva e levar à inflamação da região.<sup>16</sup> Como resultado disso, há o desconforto durante o uso da prótese e a insatisfação dos pacientes.<sup>5,17,18</sup> Outro fator que influencia na inflamação e irritação conjuntival é o nível de higienização e cuidados com a prótese.<sup>5,16</sup>

A conjuntivite papilar gigante (GPC) é uma das principais situações clínicas provenientes da reação inflamatória pelo uso de próteses oculares, caracterizada pelo aumento da secreção de muco, prurido e irritação da conjuntiva.<sup>16,19</sup> Chang et al.<sup>16</sup> examinaram a citologia esfoliativa da conjuntiva de 12 pacientes com GPC em uso da prótese ocular à longo prazo. Foi avaliada a conjuntiva bulbar e tarsal da pálpebra inferior e superior da cavidade anoftálmica e do olho contra lateral, sendo observado aumento significativo de leucócitos, como neutrófilos e eosinófilos, células inflamatórias muito presentes em reações como estas. Como resultado, há irritação e hiperemia na cavidade ocular.<sup>2</sup>

Outras situações que podem resultar nesta inflamação são condições ambientais adversas, como clima seco e baixa umidade relativa do ar.<sup>19</sup> Esses fatores devem ser levados em consideração, principalmente para pacientes que apresentam pouca lubrificação ocular, também conhecido como olho seco.<sup>20,21</sup> Tal situação promove condições clínicas desfavoráveis e experiências negativas para o paciente, como diminuição da produção lacrimal, aumento da hiperemia da conjuntiva e irritação.<sup>22</sup> Usuários de lentes de contato são influenciados clinicamente pelas condições ambientais,<sup>23,24</sup> portanto há grande probabilidade que usuários de prótese ocular sofram os mesmos transtornos.

Além disso, tecidos inflamados são hipersensíveis aos testes de sensibilidade com monofilamentos, devido à redução do limiar de dor à pressão.<sup>20,21</sup> Em tecidos periféricos, a inflamação pode resultar em alterações nos canais de cálcio e sódio levando ao aumento da frequência de disparos nos potenciais de ação, tornando a região mais sensível ao toque.<sup>20,21</sup> Desta forma, a sensibilidade da região anoftálmica pode estar relacionada à inflamação conjuntival causada ou não pela prótese ocular.

Testes sensoriais quantitativos podem ser realizados para identificar anormalidades somatossensoriais e quantificar a sensibilidade de forma não-invasiva. Dentre os métodos disponíveis de análise, estão o limiar de detecção mecânica, de detecção vibratória, de percepção / detecção de dor ao quente e frio, dentre outros.<sup>25</sup> Diferentes dispositivos podem ser utilizados para a detecção da sensibilidade mecânica e dolorosa, como os monofilamentos de von Frey ou de Semmes-Weinstein, que consistem em monofilamentos de diferentes diâmetros que definem limiares de sensibilidade à pressão das fibras nervosas da pele.<sup>26-28</sup>

Desta forma, o conhecimento sobre a presença e quantidade das células inflamatórias conjuntivais, assim como a avaliação microbiológica da cavidade anoftálmica e das próteses oculares, e a sua relação com os aspectos sensoriais e de produção lacrimal são de grande importância para o entendimento dos fatores que podem tornar o uso da prótese ocular desconfortável.



## 2 OBJETIVOS

Este estudo teve o objetivo de avaliar a influência do repolimento de próteses oculares em uso sobre aspectos microbiológicos, celulares, sensoriais e de produção lacrimal de indivíduos anoftálmicos usuários de próteses oculares unilaterais. As análises foram realizadas no período inicial e em 15 e 30 dias após o repolimento. Para isso, foram coletados dados demográficos e aplicados formulários para avaliação do perfil psicossocial. Desta forma, foram realizadas as seguintes análises:

1. Análise microbiológica e quantificação dos microrganismos presentes na cavidade anoftálmica e no biofilme da superfície da prótese ocular;
2. Análise clínica do grau da inflamação conjuntival;
3. Quantificação das células inflamatórias presentes no esfregaço da conjuntiva palpebral por meio da citologia esfoliativa;
4. Avaliação a produção lacrimal por meio do teste de Schirmer e;
5. Avaliação o limiar de sensibilidade mecânica e dolorosa na cavidade anoftálmica por meio de testes sensoriais quantitativos.

A hipótese nula é que o repolimento da prótese ocular não influencia no crescimento de microrganismos, na inflamação e quantidade de células inflamatórias da cavidade anoftálmica, nos aspectos sensoriais mecânicos e na produção lacrimal.

## MATERIAIS E MÉTODOS



### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

Este estudo foi realizado na Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA) – Universidade Estadual Paulista (UNESP) e contou com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da FOA – UNESP (CAAE:16769219.0.0000.5420).

#### **3.1 Seleção dos voluntários**

Os voluntários anoftálmicos foram alocados aleatoriamente em dois grupos com as mesmas características clínicas: grupo sem intervenção (SIN) (participantes usuários de prótese ocular que não receberam o repolimento) e grupo intervenção (IN) (participantes que tiveram suas próteses oculares repolidas). Um terceiro grupo de voluntários sem comprometimento oftalmológico e enfermidades sistêmicas foram o controle positivo (CP) do presente estudo, sendo padronizada a realização das análises no olho direito.

Os critérios de inclusão foram: boa saúde geral, ausência de doenças sistêmicas, boa habilidade cognitiva e entendimento para responder às questões, serem usuários de prótese ocular confeccionada em resina acrílica há pelo menos 2 anos.<sup>29</sup> Os critérios de exclusão foram: doença infecciosa sistêmica; doença inflamatória / infecciosa crônica, aguda ou subaguda da câmara anterior na cavidade anoftálmica; uso de medicação sistêmica / local anti-inflamatória ou antibiótica nos últimos 6 meses; usuários de próteses retidas por implantes; gestantes; tabagismo (devido à potencial irritação da mucosa associada à fumaça); presença de limitações anatômicas (como deficiência no fechamento palpebral e enxerto); procedimento cirúrgico local nos últimos 6 meses; história de tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço e; presença de dor neuropática (Quadro 1).<sup>29</sup>

**QUADRO 1 - Questionário DN4 aplicado durante processo de inclusão e exclusão de voluntários no estudo**

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

**ENTREVISTA DO VOLUNTÁRIO**

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

- 1- Queimação SIM ( ) NÃO ( )
- 2- Sensação de frio dolorosa SIM ( ) NÃO ( )
- 3- Choque elétrico SIM ( ) NÃO ( )

Questão 2: Há a presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

- 4- Formigamento SIM ( ) NÃO ( )
- 5- Alfinetada e agulhada SIM ( ) NÃO ( )
- 6- Adormecimento SIM ( ) NÃO ( )
- 7- Coceira SIM ( ) NÃO ( )

**EXAME DO DOENTE**

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

- 8- Hipoestesia ao toque SIM ( ) NÃO ( )
- 9- Hipoestesia a picada de agulha SIM ( ) NÃO ( )

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

- 10- Escovação SIM ( ) NÃO ( )

ESCORE 0- Para cada item negativo 1- Para cada item positivo

Dor neuropática: Escore total a partir de 4/10

Fonte: GOIATO et al. (2013)<sup>29</sup>

Todas as análises foram realizadas na cavidade anoftálmica e no olho contralateral de ambos grupos de anoftálmicos (IN e SIN) e no grupo CP no período inicial e em 15 e 30 dias após o repolimento das próteses oculares do grupo IN.

### 3.2 Coleta de dados demográficos e perfil psicossocial

Foram coletados dados sociodemográficos (gênero, estado civil, nível educacional).<sup>30</sup> Além disso, foi aplicado um formulário para avaliação do perfil psicossocial, conforme proposto por Nicodemo e Ferreira<sup>31</sup> e adaptado por Goiato et al.<sup>29</sup> (Apêndice 1). O formulário consta de 43 questões (fechadas, semi-abertas, abertas e escalonadas) e é dividido em 5 blocos. Essa análise foi realizada por um único profissional em local confortável e silencioso.

Foram aplicadas perguntas relacionadas à história clínica e sintomatologia (adaptação do estudo de Ghislandi e Lima<sup>32</sup> (Quadro 2). Além disso, foi categorizado os etiologias da perda ocular em: trauma, origem congênita e por patologias.<sup>33</sup>

Para a análise do tempo de adaptação ao uso da prótese, foram aplicadas perguntas, conforme proposto por Rasmussen et al.<sup>34</sup> para avaliar a adaptação do paciente à reabilitação (Quadro 3).

#### **QUADRO 2 - Questionário para avaliação da história clínica e sintomatologia**

- 1-Você sente seu olho seco? Sim ( ) Não ( )
- 2-Você sente sensação de areia nos olhos? Sim ( ) Não ( )
- 3-Você sente sensação de queimação nos olhos? Sim ( ) Não ( )
- 4-Você percebe secreções nos seus cílios? Sim ( ) Não ( )
- 5-Você já acordou algum dia com seus olhos colados? Sim ( ) Não ( )
- 6-Você sente coceira e/ou ardência nos olhos? Sim ( ) Não ( )
- 7-Você sente lacrimejamento nos olhos? Sim ( ) Não ( )

Fonte: GHISLANDI; LIMA (2016)<sup>32</sup>

#### **QUADRO 3 - Questionário para a análise do tempo de adaptação ao uso da prótese**

- 1- Quanto tempo você levou para se acostumar fisicamente à prótese ocular?  
( ) Até 1 semana; ( ) até 1 mês; ( ) até 6 meses; ( ) até 1 ano; ( ) mais de 1 ano;
- 2- Quanto tempo você levou para se acostumar mentalmente à prótese ocular?  
( ) Até 1 mês; ( ) 2 a 6 meses; ( ) 7 meses a 2 anos; ( ) mais de 2 anos; ( ) ainda não aceito;
- 3- O quanto o fato de você usar a prótese ocular preenche a sua vida diária?  
( ) Absolutamente nada; ( ) um pouco; ( ) isso vem um pouco ao meu interesse; ( ) bastante; muito, ( ) gasto muita energia com isso);
- 4- Quantas vezes em um único dia você pensa em sua prótese ocular?  
( ) Nenhuma; ( ) uma a duas vezes; ( ) duas a cinco vezes; ( ) cinco a dez vezes; ( ) todo o tempo que eu estou acordado);
- 5- Você sente que as pessoas estão te observando na rua?  
( ) Sim; ( ) não; ( ) de vez em quando.

Fonte: RASMUSSEN (2010)<sup>34</sup>

### 3.3 Análise microbiológica da cavidade anoftálmica e prótese ocular

Para a análise microbiológica, inicialmente foi realizada a antissepsia dos tecidos periorbitais com degermante de gluconato de clorexidina a 2%, a fim de remover eventuais sujidades e evitar possíveis contaminações das amostras. Foram utilizados três *swabs rayon* estéreis (Rayswab, Difco) para a coleta da secreção conjuntival da cavidade anoftálmica, do biofilme da prótese ocular e do olho contralateral. Os *swabs* foram embebidos em solução salina estéril (cloreto de sódio a 0,9%) dentro dos seus respectivos tubos.<sup>35,36</sup>

Inicialmente, a prótese foi removida com o auxílio de uma gaze estéril e o primeiro *swab* foi levado sobre a superfície interna e externa da prótese ocular; o segundo *swab* foi levado em duas diferentes regiões da conjuntiva anoftálmica (região de fundo de fórnix inferior e superior); e o terceiro *swab* sobre a parte interna da pálpebra inferior do olho contralateral.<sup>35,36</sup>

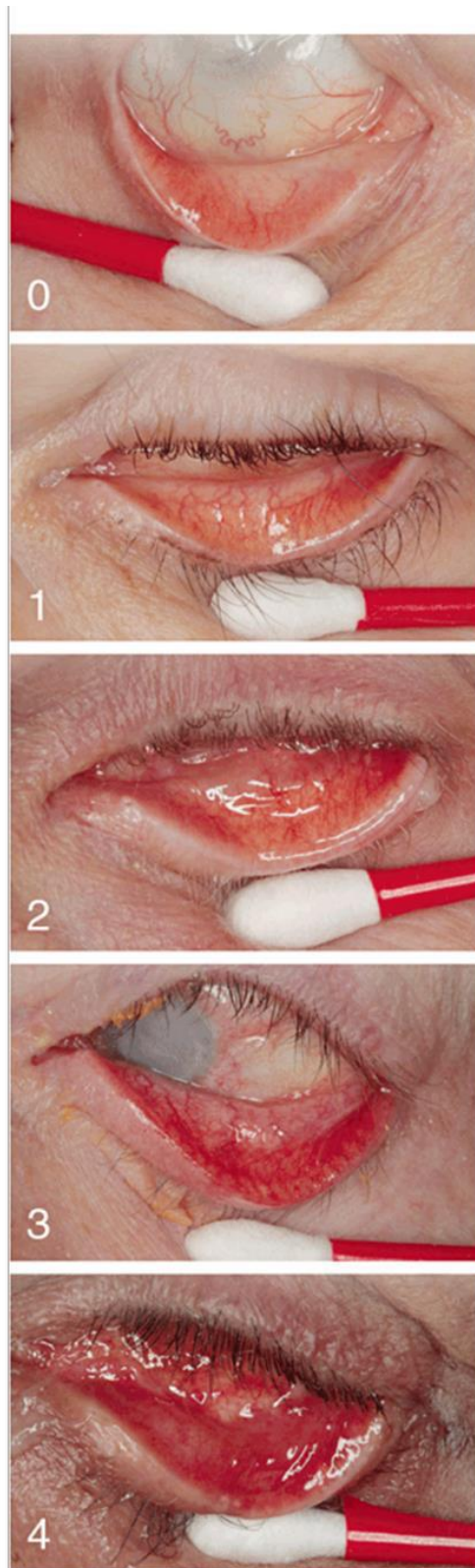
Em seguida, as amostras foram transportadas em gelo até a câmara de fluxo

laminar (ambiente estéril), onde foram plaqueadas em três diferentes meios de cultura. Para a análise fúngica, o meio Agar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol foi utilizado para o cultivo de fungos da espécie *Candida albicans*. O meio Agar Sangue (BHI + sangue) foi utilizado para o cultivo de bactérias totais e o meio Manitol Salgado, para as espécies do gênero *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. aureus*).<sup>35,36</sup> Em seguida, as placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37°C por 48 h em ambiente aeróbio. Posteriormente, foram realizadas as contagens das unidades formadoras de colônias (UFC) por mililitro (mL), com o auxílio de uma lupa estereoscópica (Stereomicroscope, ZEISS temi 508) e, por fim, os dados obtidos foram tabulados.<sup>35,36</sup>

### 3.4 Análise clínica do grau de inflamação

Por meio da escala de inflamação de Pine et al.<sup>37</sup> (Figura 1), as conjuntivas palpebrais foram classificadas de acordo com os sinais clínicos de vasodilatação, edemas e aspereza aparente na superfície conjuntival, principalmente na aparência de 10 mm de largura na conjuntiva palpebral inferior adjacente à margem palpebral. Nesta escala os níveis são: “0” (menos severo com nenhum sinal inflamatório, superfície lisa e acetinada); “1” (início discreto de regiões avermelhadas à margem palpebral, sendo inferior a 1mm) “2” (poucas regiões papilares avermelhadas, uniformes e limitadas); “3” (aparência não uniforme com maior quantidade de regiões avermelhadas e vasodilatadas) e “4” (maior nível inflamatório, sendo o mais severo, com aspecto papilar gigante e edema não uniforme).<sup>37</sup> Para isto, as pálpebras inferiores dos voluntários foram evertidas com o auxílio de um *swab* estéril e classificadas de acordo com os sinais clínicos da inflamação.<sup>37</sup>

**FIGURA 1 - Escala de classificação para inflamação da conjuntiva palpebral inferior em cavidades anoftálmicas**



Fonte: PINE et al. (2012)<sup>5</sup>

### 3.5 Análise das células inflamatórias por meio da citologia esfoliativa conjuntival

Para análise das células inflamatórias por meio da citologia esfoliativa, foi realizada a coleta da conjuntiva tarsal inferior e superior da cavidade anoftálmica utilizando um *swab* estéril. Em seguida o material coletado foi levado para duas lâminas histológicas sendo realizado o esfregaço unidirecional em movimento rotacional. Posteriormente, as lâminas passaram pela fixação em álcool absoluto e coloração com hematoxilina e eosina.<sup>38-41</sup> Em seguida, a leitura dessas lâminas foi realizada em microscópio binocular (Axio Scope.A; Carl Zeiss; Munique, Alemanha), para a determinação dos tipos celulares e morfologia.<sup>41-43</sup> Assim, foi possível qualificar o quadro do infiltrado inflamatório, a partir dos tipos celulares presentes, por exemplo, neutrófilos, eosinófilos, mastócitos, basófilos e linfócitos, em relação às células epiteliais.<sup>38-41</sup>

A conjuntiva da pálpebra inferior do olho contralateral e do grupo CP também foram avaliadas. A avaliação foi realizada no período inicial, 15 e 30 dias após o repolimento das próteses oculares do grupo IN.

A análise citológica<sup>39,42</sup> foi categorizada em: (A) Score 0 - 100% de células epiteliais, ausência de mucina, classificado como tecido sadio; (B) Score 1 - Composto pela maior parte de células epiteliais, apresentando poucas células inflamatórias espaçadas do tipo neutrófilos, ausência de outros tipos de células inflamatórias, ausência de mucina, classificado como tecido com inflamação inicial e leve; (C) Score 2 - Composto por uma expressiva quantidade de células inflamatórias, em relação as células epiteliais, porém com ausência de mucina, pouca ou nenhuma célula degradada. Relação núcleo/citoplasma normal. Inflamação tecidual leve a moderada; (D) Score 3 - composto por alto infiltrado inflamatório com maioria de neutrófilos, seguidos por linfócitos e eosinófilos. Células epiteliais detectadas com pouca quantidade. Pouco espaçamento entre células e alta presença de mucina. Presença de células fagocitadas e com redução na relação núcleo/citoplasma. Inflamação tecidual moderada a alta; (E) Score 4 - Alto infiltrado inflamatório, células epiteliais não detectadas, predomínio de neutrófilos, seguidos de linfócitos e escassos eosinófilos. Há grande presença de mucina. Presença de células fagocitadas e com

redução na relação núcleo/citoplasma. Inflamação tecidual alta.<sup>39,42</sup> Imagens representativas foram obtidas em aumento de 40x.

### **3.6 Análise da produção lacrimal (teste de Schirmer)**

A produção lacrimal foi mensurada por meio do dispositivo *Schirmer Test Strips* (Tear Strips, Aivimed GmbH, Alemanha). Este foi levado ao menisco lacrimal da pálpebra inferior de ambos lados (cavidade anoftálmica e olho contralateral) dos grupos IN e SIN e no olho direito do grupo CP durante 5 minutos.<sup>43,44</sup> Este teste quantificou a produção lacrimal de acordo com o comprimento absorvido na fita, sendo que um comprimento menor que 5 mm indica anormalidade sugestiva de doença do olho seco e baixa produção de lágrima.<sup>44,45</sup>

### **3.7 Avaliação da sensibilidade mecânica**

O teste sensorial mecânico foi realizado utilizando monofilamentos de nylon (Touch-Test Sensory Evaluators, North Coast Medical Inc.) calibrados para exercer forças específicas variando de 0,008 g/mm<sup>2</sup> a 300g/mm<sup>2</sup> quando flexionados, de acordo com o diâmetro utilizado.<sup>46</sup> Inicialmente os voluntários removeram suas próteses e aguardaram um período mínimo de 5 minutos para iniciar as mensurações.<sup>21</sup> Foi solicitado ao voluntário que fechasse os olhos e que levantasse a mão esquerda ao perceber o estímulo.

A análise foi realizada posicionando o monofilamento na vertical e perpendicularmente aos pontos periorbitais externos – pálpebra mesial, central e distal –, superior e inferior do olho contralateral e cavidade anoftálmica e um ponto interno da cavidade anoftálmica dos grupos IN e SIN e na pálpebra externa do olho direito do grupo controle positivo.

Para isso, foi realizada uma leve pressão por aproximadamente 2 segundos em cada ponto até o monofilamento dobrar.<sup>47-50</sup> Foi registrado o monofilamento de menor calibre reconhecido pelo voluntário (limiar de detecção mecânica). Caso o voluntário não reconhecesse o estímulo, um novo monofilamento de maior calibre foi utilizado no intervalo entre as tentativas.



Foi realizada uma média dos valores obtidos nas pálpebras de cada voluntário. Além disso, um ponto na superfície palmar do músculo tenar – representa uma região distante da área trigeminal e sem relação direta com a mesma, foi utilizado como uma região de referência e de parâmetro para a avaliação do limiar de sensibilidade geral dos voluntários.<sup>51</sup>

### **3.8 Repolimento das próteses oculares em uso.**

Todas as próteses oculares avaliadas já haviam passado antes da instalação por todos os protocolos de acabamento e polimento realizados durante a sua fabricação, conforme descrito por Goiato et al.<sup>9</sup>

Para o repolimento proposto no presente estudo, as próteses oculares do grupo IN passaram pelo protocolo proposto por Barreto et al.,<sup>52</sup> utilizando pasta de polimento universal com óxido de alumínio (Kota Industria e Comércio LTDA; São Paulo, Brasil) e uma roda de feltro (Shofu Inc; Kyoto, Japão) acoplada em um motor torno (Nova OGP Industria e Comercio LTDA; Bragança Paulista, Brasil), a uma velocidade de 3000 rpm durante 5 segundos em cada lado. O repolimento foi realizado pelo mesmo operador e teve o intuito de proporcionar melhor acabamento e lisura da prótese, mimetizando o aspecto natural.<sup>31,53,54</sup>

Após o término de todas as análises, todas as próteses do grupo SIN foram igualmente repolidas a fim de evitar quais quer diferenças na qualidade do atendimento prestado aos pacientes.

### **3.9 Análise estatística**

A análise estatística foi realizada no software SPSS (versão 24.0, SPSS Inc., Chicago, EUA). Os dados de perfil psicossocial foram submetidos à estatística descritiva. Os dados dos ensaios realizados foram submetidos à análise normalidade por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov, não sendo observada normalidade dos dados de microbiologia, nível de sensibilidade, produção lacrimal, nível de inflamação e citologia.

Para a comparação entre grupos com relação à proliferação de microrganismos, à força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da

sensibilidade e ao nível de produção lacrimal no período inicial, foi utilizado o teste de Kruskal Wallis. Para a análise da proliferação de microrganismos, nível de sensibilidade e nível de produção lacrimal no grupo IN ao longo do tempo, foi realizado o teste de Friedman. Todas as análises foram realizadas com significância de 5%.

Para a análise do nível de inflamação das conjuntivas palpebrais do grupo IN, após a estatística descritiva, foi realizada a análise comparativa entre regiões no período inicial, seguida do teste de Mann-Whitney. Para a análise comparativa ao longo do tempo na cavidade anoftálmica, foi realizado o teste de Friedman. Quanto à citologia do grupo IN, após a estatística descritiva, para a análise comparativa ao longo do tempo na cavidade anoftálmica, foi aplicado o teste Q de Cochran. Todas as análises foram realizadas com significância de 5%.



## **4 RESULTADOS**

### **4.1 Dados demográficos e características clínicas do grupo IN**

Inicialmente, 18 voluntários anoftálmicos foram selecionados e aceitaram participar do estudo. Contudo, um desistiu por apresentar dificuldades de horários para a realização das análises, e um voluntário foi excluído por ter perdido a prótese ocular durante o período inicial do estudo. Desta forma, os grupos foram divididos em: IN (n = 10) e SIN (n = 6) e o grupo CP (n = 5). A Tabela 1 apresenta as características dos pacientes anoftálmicos do grupo IN incluídos no estudo. É interessante destacar que a idade média dos pacientes foi de 52,4 anos, e que os mesmos apresentavam prevalentemente nível de escolaridade de ensino médio (60%) e eram do gênero masculino (60%). O trauma foi a etiologia mais frequente (60%).

Quanto à história clínica e sintomatologia, 60% dos pacientes não sentiam o olho seco; 70% tinham sensação de areia nos olhos; 90% não tinham sensação de queimação nos olhos; 80% percebiam secreções nos cílios; 90% já acordaram algum dia com os olhos colados e; 80% sentiam lacrimejamento.

Quanto ao tempo de adaptação às atuais próteses em uso, 40% dos pacientes demoraram até 1 mês para se acostumar fisicamente à prótese; 80% demoraram até 1 mês para se acostumar mentalmente à prótese; 60% afirmaram que o fato de usar a prótese preenchia um pouco sua vida diária; 60% afirmaram pensar 1 a 2 vezes por dia na prótese e; 60% se sentiam observados na rua devido ao uso da mesma.

**TABELA 1 - Características dos pacientes anoftálmicos do grupo IN incluídos no estudo**  
(continua)

<b>Variáveis</b>	<b>Total (N = 10)</b>
<b>Gênero</b>	
Masculino	6 (60%)
Feminino	4 (40%)
<b>Idade (anos)</b>	52,4 ± 19,13
<b>Escolaridade</b>	
Ensino fundamental	3 (30%)
Ensino médio	6 (60%)
Ensino superior	1 (10%)
<b>Olho afetado</b>	
Direito	5 (50%)
Esquerdo	5 (50%)
<b>Motivo da perda</b>	
Trauma	6 (60%)
Patologia	3 (30%)
Congênita	1 (10%)
<b>História clínica e sintomatologia</b>	
1 - Sente olho seco?	
Sim	4 (40%)
Não	6 (60%)
2 - Sente sensação de areia nos olhos?	
Sim	7 (70%)
Não	3 (30%)
3 - Sente sensação de queimação nos olhos?	
Sim	1 (10%)
Não	9 (90%)
4 - Percebe secreções nos cílios?	
Sim	8 (80%)
Não	2 (20%)

**TABELA 1 - Características dos pacientes anoftálmicos do grupo IN incluídos no estudo**  
(continua)

Variáveis	Total (N = 10)
<b>História clínica e sintomatologia</b>	
5 - Já acordou algum dia com olhos colados?	
Sim	9 (90%)
Não	1 (10%)
6 - Sente coceira e/ou ardência nos olhos?	
Sim	5 (50%)
Não	5 (50%)
7 - Sente lacrimejamento nos olhos?	
Sim	8 (80%)
Não	2 (20%)
<b>Tempo de adaptação à prótese</b>	
1 - Tempo para se acostumar fisicamente à prótese	
Até 1 semana	3 (30%)
Até 1 mês	4 (40%)
Até 6 meses	2 (20%)
Até 1 ano	1 (10%)
Mais de 1 ano	0 (0%)
2 - Tempo para se acostumar mentalmente à prótese	
Até 1 mês	8 (80%)
2 meses a 6 meses	1 (10%)
7 meses a 2 anos	1 (10%)
Mais de 2 anos	0 (0%)
Ainda não aceito	0 (0%)
3 - O quanto o fato de usar a prótese preenche sua vida diária?	
Absolutamente nada	4 (40%)
Um pouco	6 (60%)
Bastante	0 (0%)
Muito	0 (0%)

**TABELA 1 - Características dos pacientes anoftálmicos do grupo IN incluídos no estudo (conclusão)**

Variáveis	Total (N = 10)
<b>Tempo de adaptação à prótese</b>	
4 - Quantas vezes por dia você pensa na prótese?	
Nenhuma	3 (30%)
1 a 2 vezes	6 (60%)
2 a 5 vezes	0 (0%)
5 a 10 vezes	0 (0%)
Todo o tempo que estou acordado	1 (10%)
5 - Você sente que as pessoas estão te observando na rua?	
Sim	6 (60%)
Não	4 (40%)
De vez em quando	0 (0%)

Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

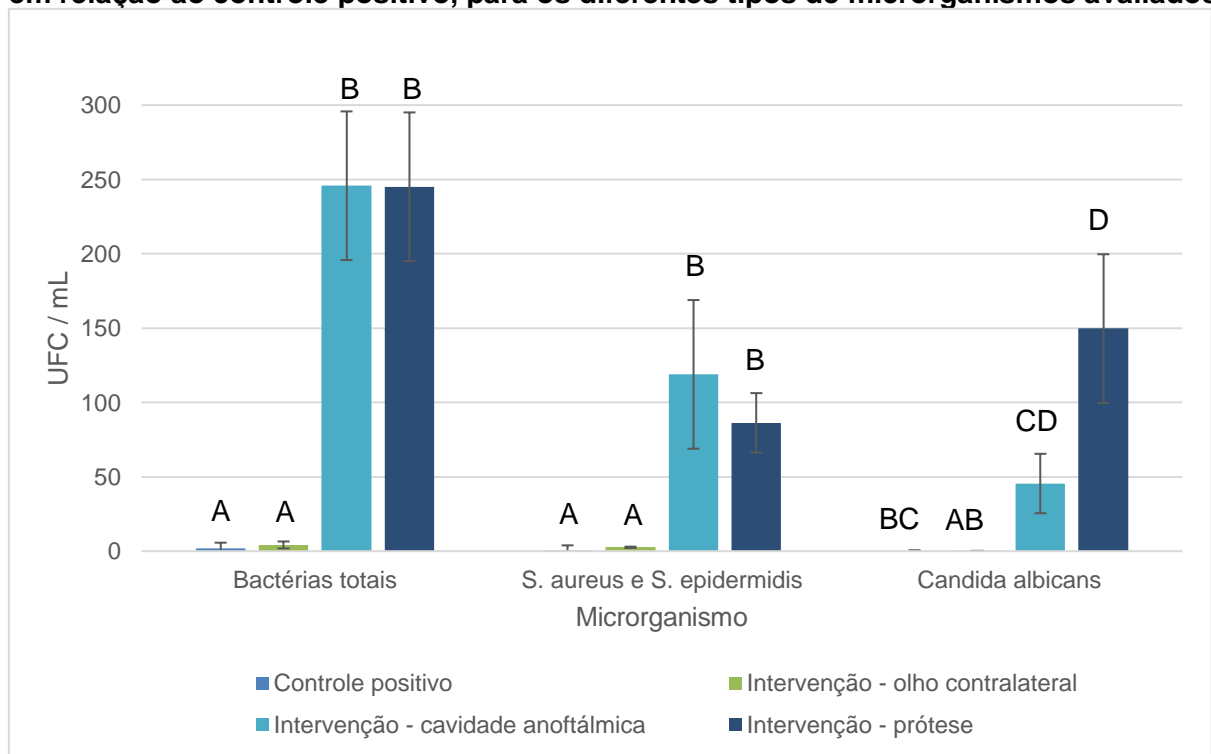
## 4.2 Análise microbiológica

Quando analisada a microbiologia no período inicial, foi observada diferença estatística na comparação entre as diferentes regiões do grupo IN em relação ao CP (Gráfico 1) e em relação ao grupo SIN (Gráfico 2) para a produção de bactérias totais ( $P < 0,001$ , para ambos), *S. aureus* e *S. epidermidis* ( $P < 0,001$ , para ambos) e *Candida albicans* ( $P < 0,001$ , para ambos). Por meio do Gráfico 1, é possível observar que houve formação estatisticamente maior de microrganismos nos grupos IN - cavidade anoftálmica e IN - prótese. Por meio do Gráfico 2, é possível verificar formação estatisticamente maior de microrganismos nos grupos SIN- cavidade anoftálmica, - prótese, IN - cavidade anoftálmica e IN- prótese.

Por meio do Gráfico 3, é possível observar a análise microbiológica na cavidade anoftálmica e na prótese ocular do grupo IN ao longo do tempo. O fator tempo interferiu nos resultados para a produção de bactérias totais ( $P = 0,001$ ), *S. aureus* e *S. epidermidis* ( $P = 0,008$ ) e *Candida albicans* ( $P = 0,001$ ) na cavidade anoftálmica, de forma que a quantidade de microrganismo foi estatisticamente maior no período inicial que em 15 e 30 dias. Quando analisado o acúmulo de microrganismos na

prótese ocular, apesar do fator tempo não ter interferido na produção de *S. aureus* e *S. epidermidis* na prótese ocular ( $P = 0,122$ ), houve interferência na produção de bactérias totais ( $P = 0,001$ ), com maior formação no período inicial que em 15 e 30 dias. Para a formação de *Candida albicans* na prótese ocular, o fator tempo interferiu nos resultados ( $P < 0,001$ ), onde houve acúmulo estatisticamente maior no período inicial.

**GRÁFICO 1 - Número de UFC/mL no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao controle positivo, para os diferentes tipos de microrganismos avaliados**

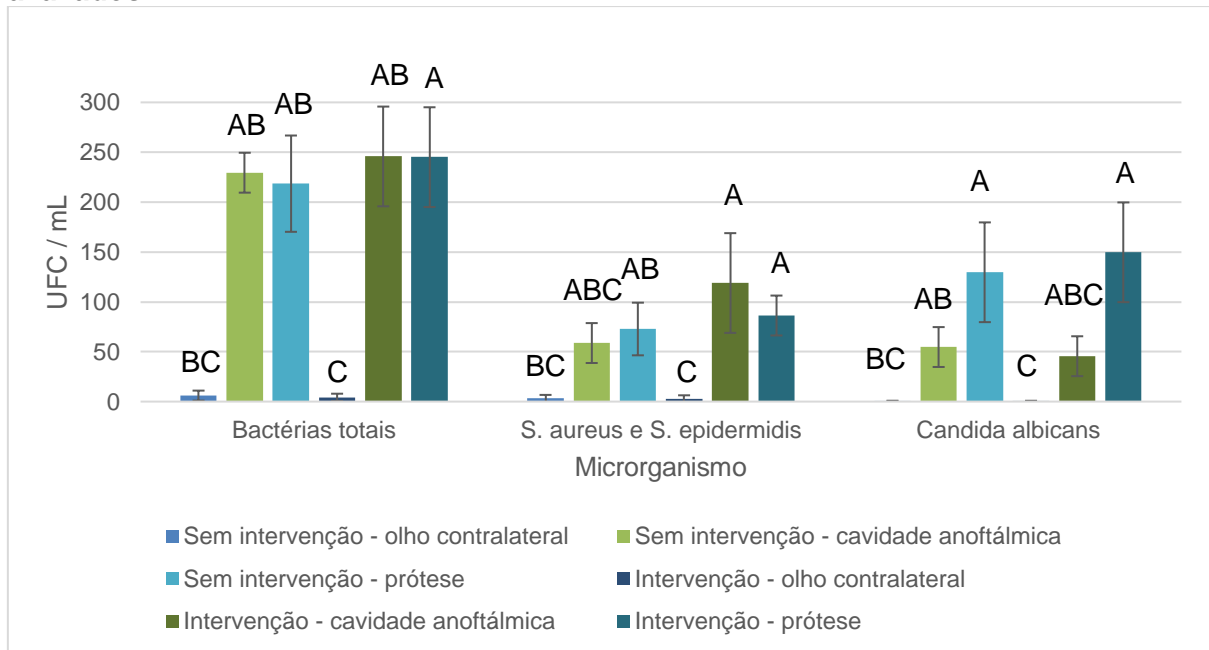


Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

Letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significante para cada tipo de microrganismo separadamente (Kruskal Wallis,  $P < 0,05$ ).



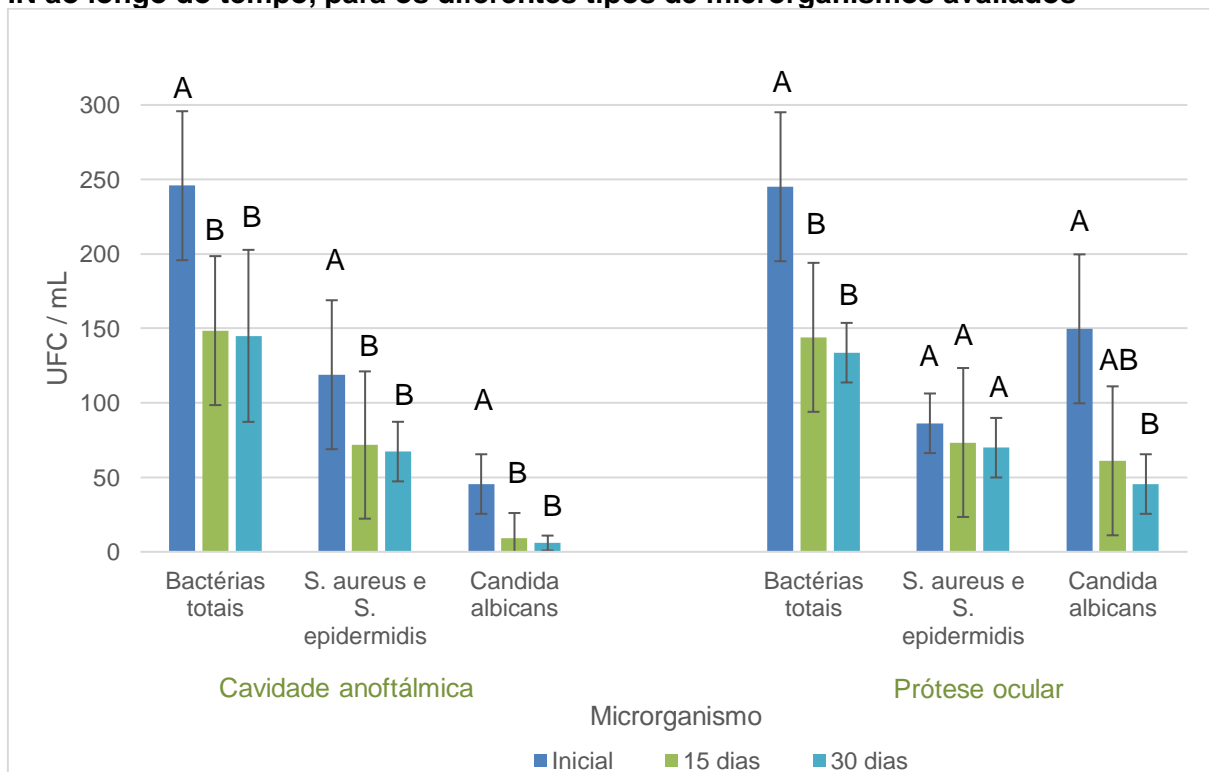
**GRÁFICO 2 - Número de UFC/mL no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação em relação ao grupo SIN, para os diferentes tipos de microrganismos avaliados**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

Letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa para cada tipo de microrganismo separadamente (Kruskal Wallis,  $P < 0,05$ ).

**GRÁFICO 3 - Número de UFC/mL na cavidade anoftálmica e na prótese ocular do grupo IN ao longo do tempo, para os diferentes tipos de microrganismos avaliados**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

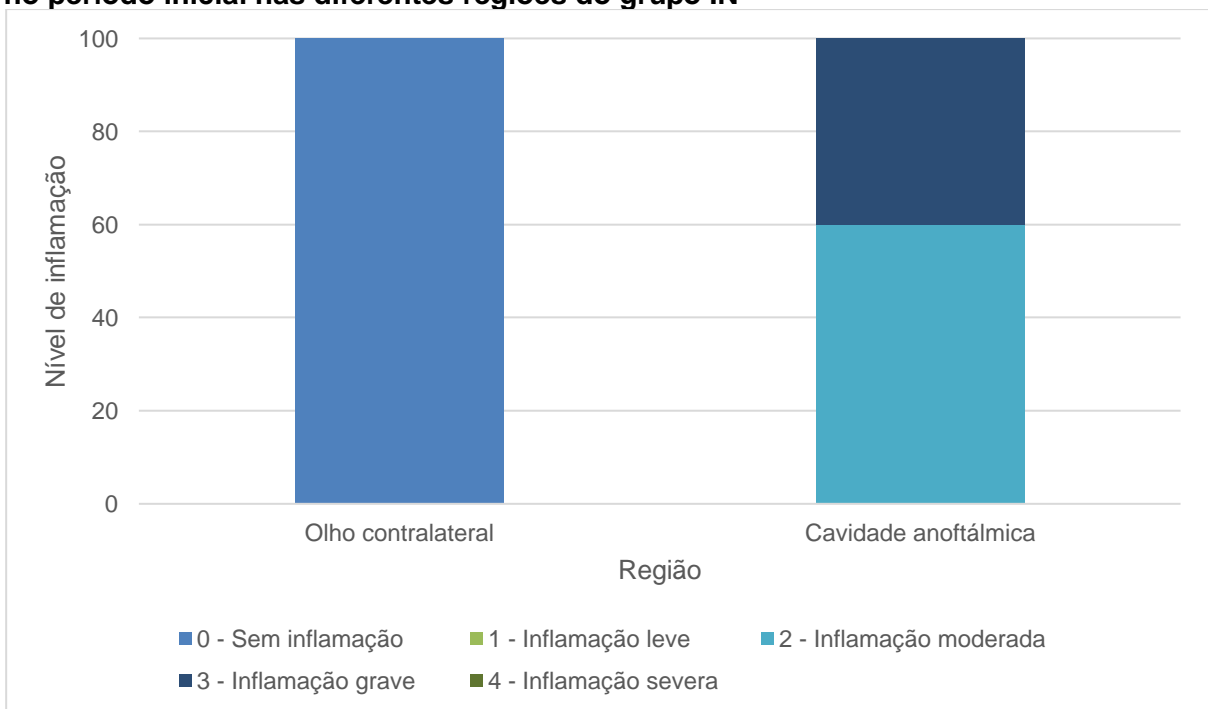
Letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa para cada tipo de microrganismo separadamente (Friedman,  $P < 0,05$ ).

### 4.3 Nível de inflamação clínica das conjuntivas

Com relação ao nível de inflamação das conjuntivas palpebrais no período inicial, houve diferença entre as regiões analisadas ( $P < 0,001$ ), sendo maior a inflamação na cavidade anoftálmica que no olho contralateral (Gráfico 4).

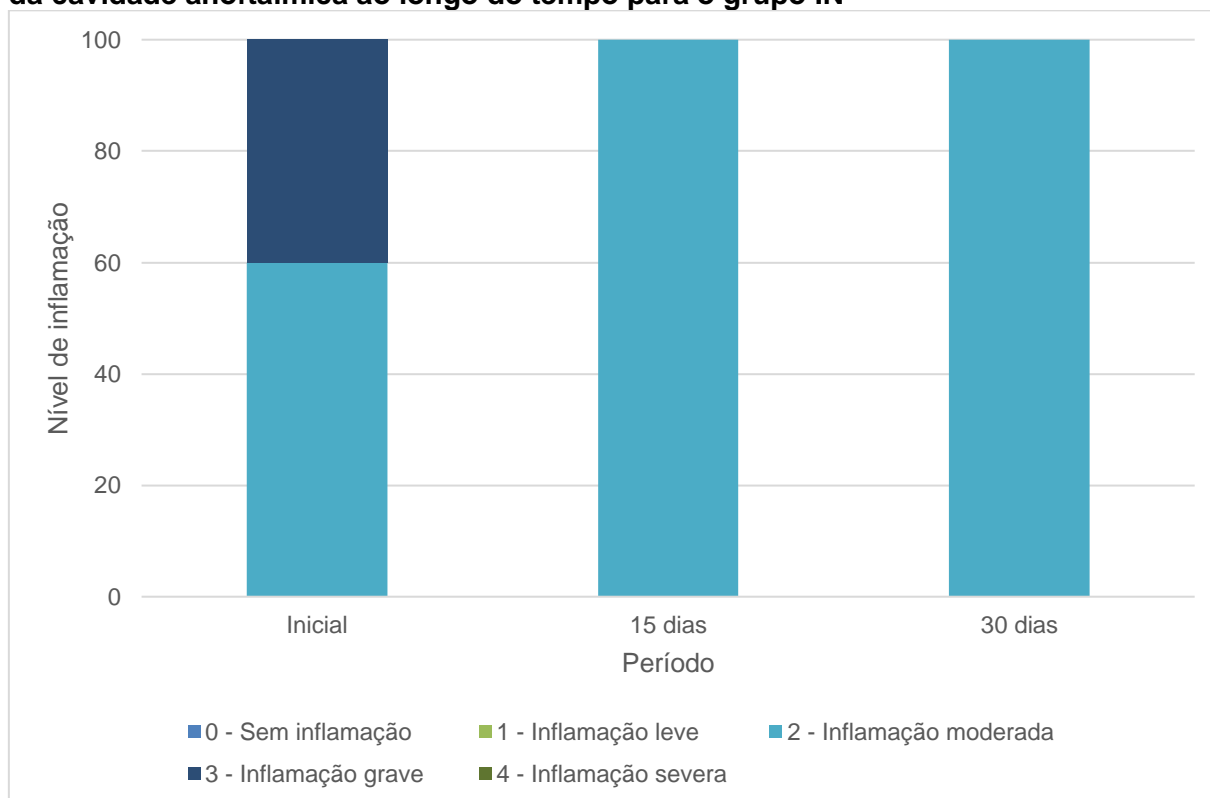
Com relação ao nível de inflamação das conjuntivas palpebrais da cavidade anoftálmica ao longo do tempo para o grupo IN, houve diferença estatisticamente significativa entre os períodos analisados ( $P = 0,018$ ) (Gráfico 5), onde o período inicial apresentou maior nível de inflamação que os períodos de 15 e 30 dias ( $P = 0,043$ , para ambos).

**GRÁFICO 4 - Distribuição percentual do nível de inflamação das conjuntivas palpebrais no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

**GRÁFICO 5 - Distribuição percentual do nível de inflamação das conjuntivas palpebrais da cavidade anoftálmica ao longo do tempo para o grupo IN**

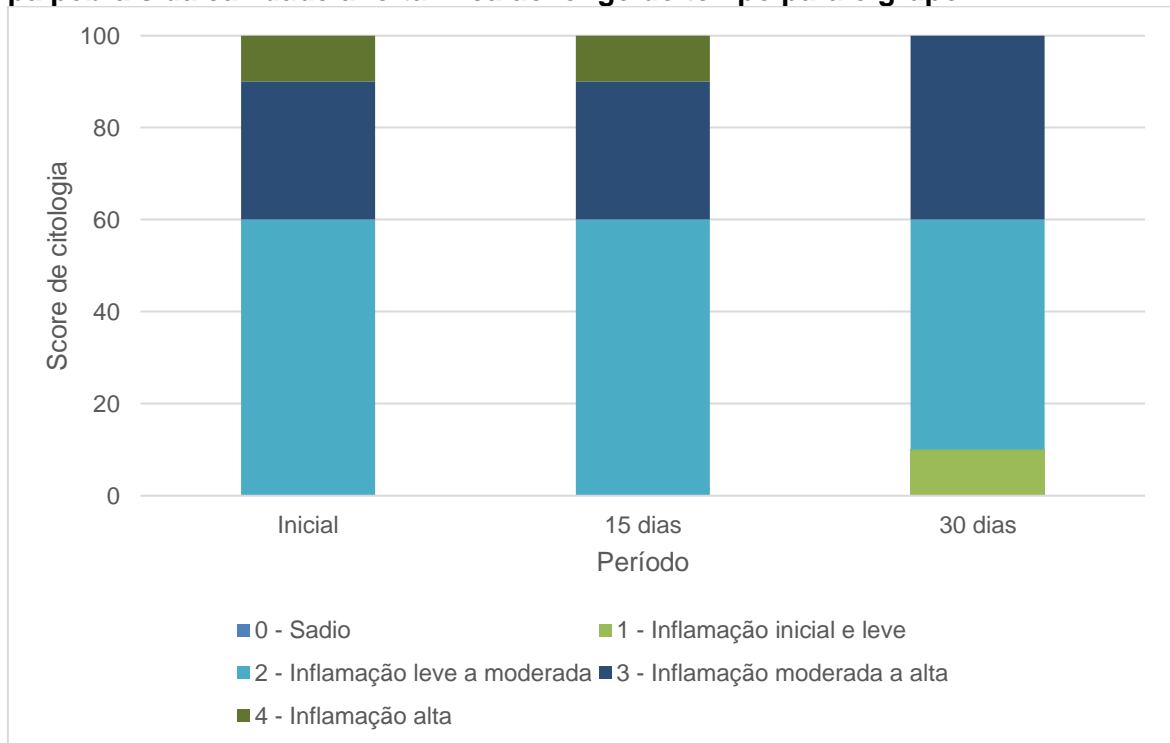


Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

#### 4.4 Análise citológica do esfregaço das conjuntivas

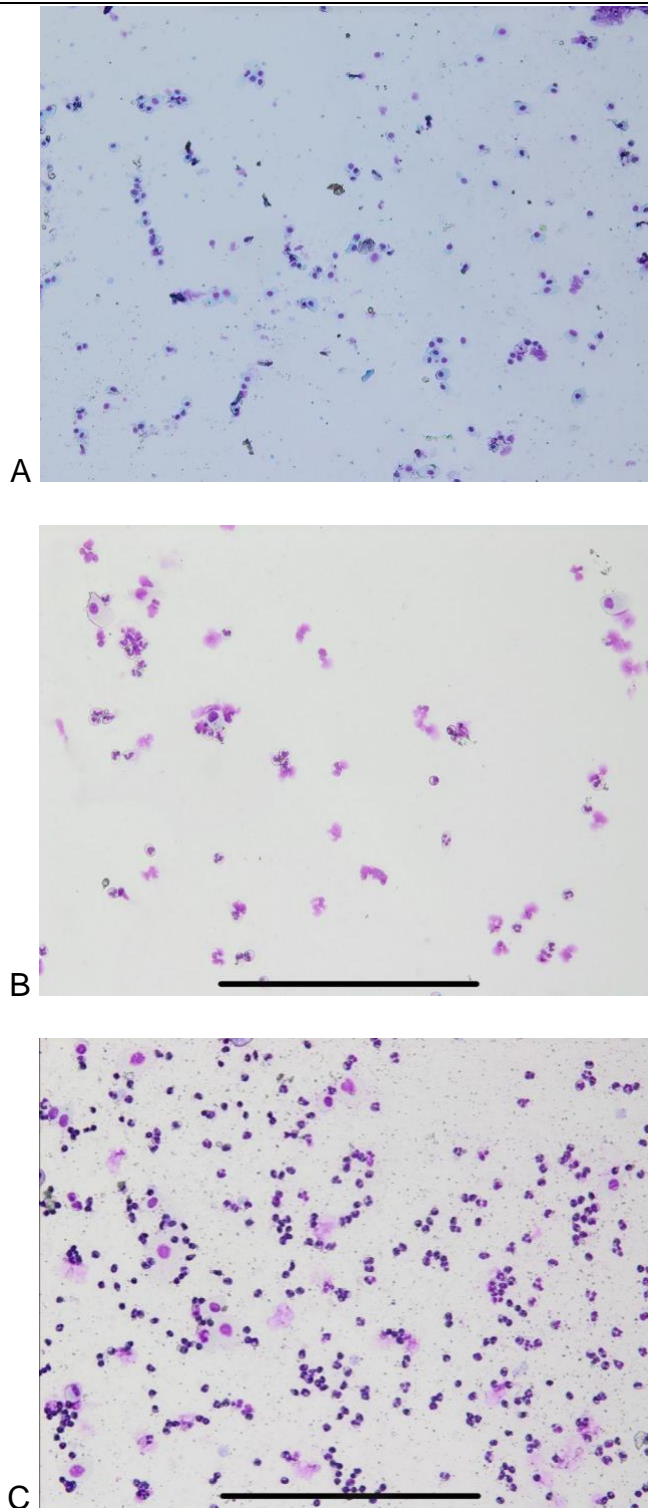
Com relação à citologia das conjuntivas palpebrais, 100% dos participantes do estudo do grupo controle positivo, IN - olho contralateral e SIN - olho contralateral apresentaram tecido sadio no período inicial. Quanto à análise citológica das conjuntivas palpebrais da cavidade anoftálmica do grupo IN ao longo do tempo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os períodos analisados ( $P = 0,135$ ) (Gráfico 6). A Figura 2 apresenta imagens representativas da análise citológica das conjuntivas da cavidade anoftálmica.

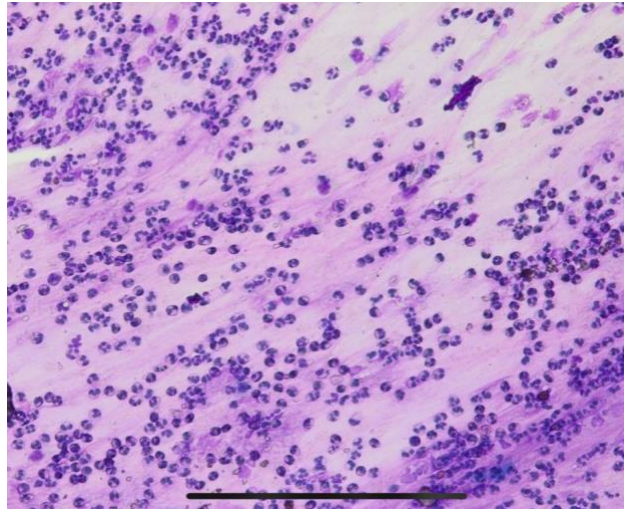
**GRÁFICO 6 - Distribuição percentual dos scores da análise citológica das conjuntivas palpebrais da cavidade anoftálmica ao longo do tempo para o grupo IN**



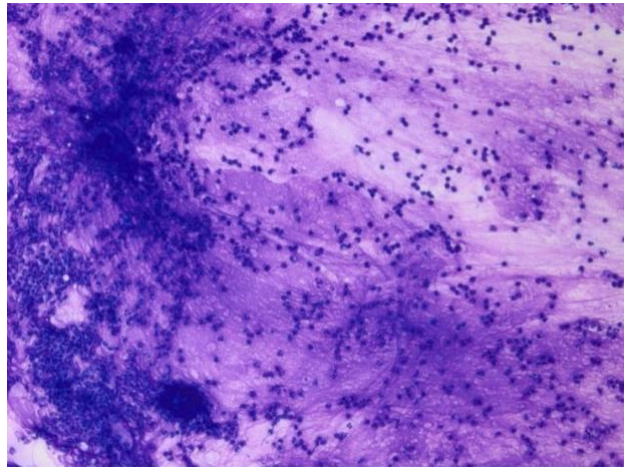
Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

**FIGURA 2 - Imagens representativas da análise citológica das conjuntivas em microscópio óptico com aumento de 40x**





D



E

Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

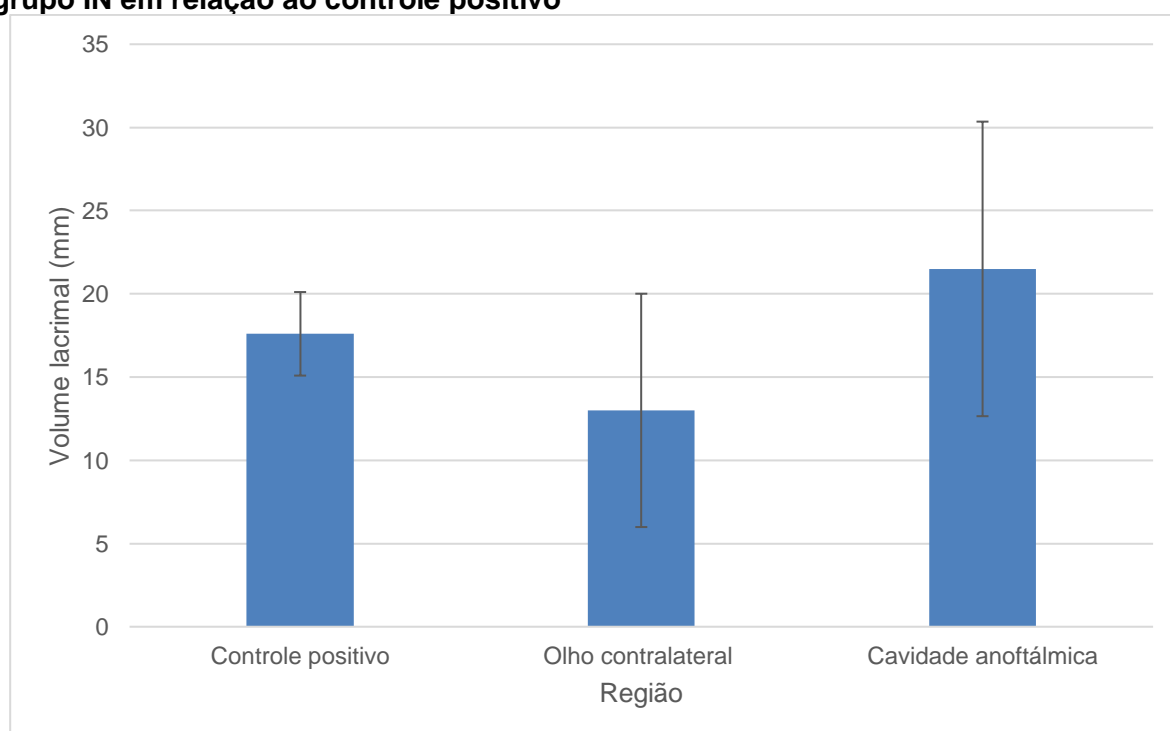
(A) Score 0;. (B) Score 1; (C) Score 2; (D) Score 3; (E) Score 4.

#### 4.5 Avaliação da produção lacrimal (teste de Schimer)

Quanto ao nível de produção lacrimal no período inicial, não houve diferença estatística na comparação entre as diferentes regiões do grupo IN em relação ao CP ( $P = 0,069$ ) (Gráfico 7). Porém, quando a mesma comparação foi realizada em relação ao grupo SIN, houve diferença estatisticamente significativa ( $P = 0,012$ ) (Gráfico 8), onde o grupo IN - olho contralateral apresentou menor produção lacrimal que o grupo SIN - cavidade anoftálmica ( $P = 0,034$ ).

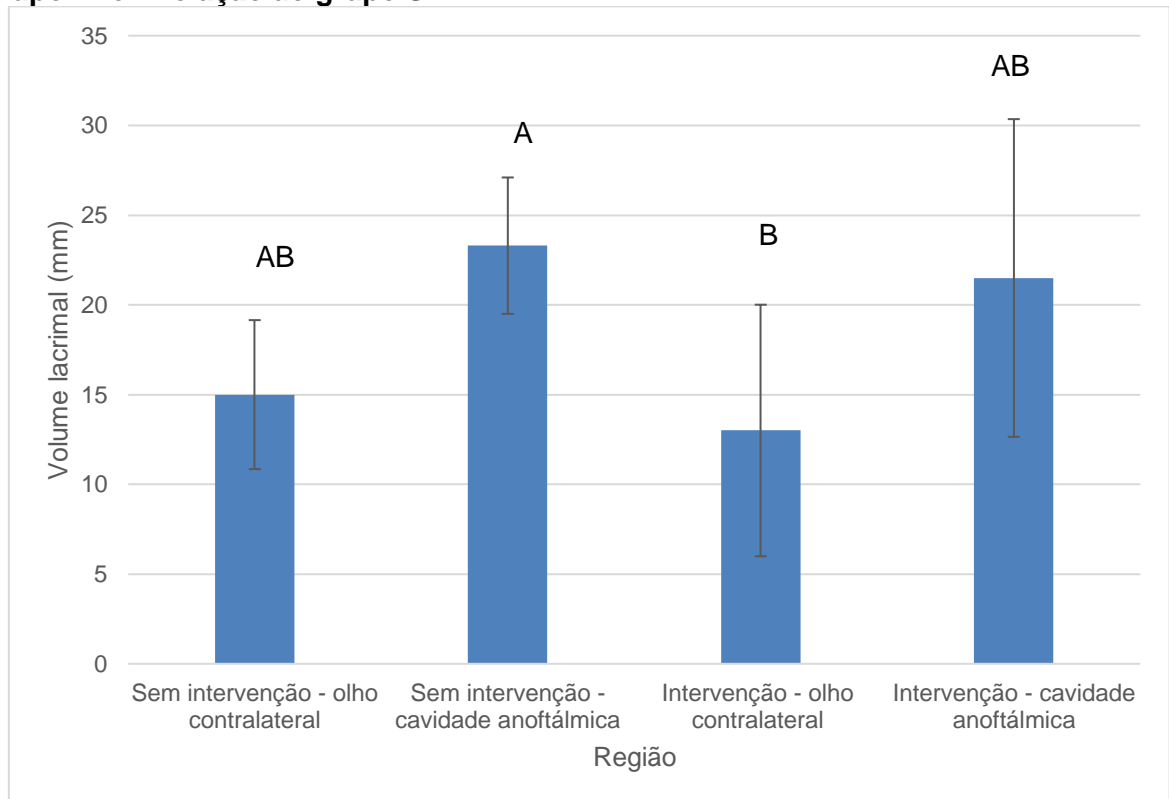
Com relação ao nível de produção lacrimal na cavidade anoftálmica do grupo IN ao longo do tempo, o fator tempo não interferiu nos resultados ( $P = 0,375$ ) (Gráfico 9).

**GRÁFICO 7 - Nível de produção lacrimal no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao controle positivo**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

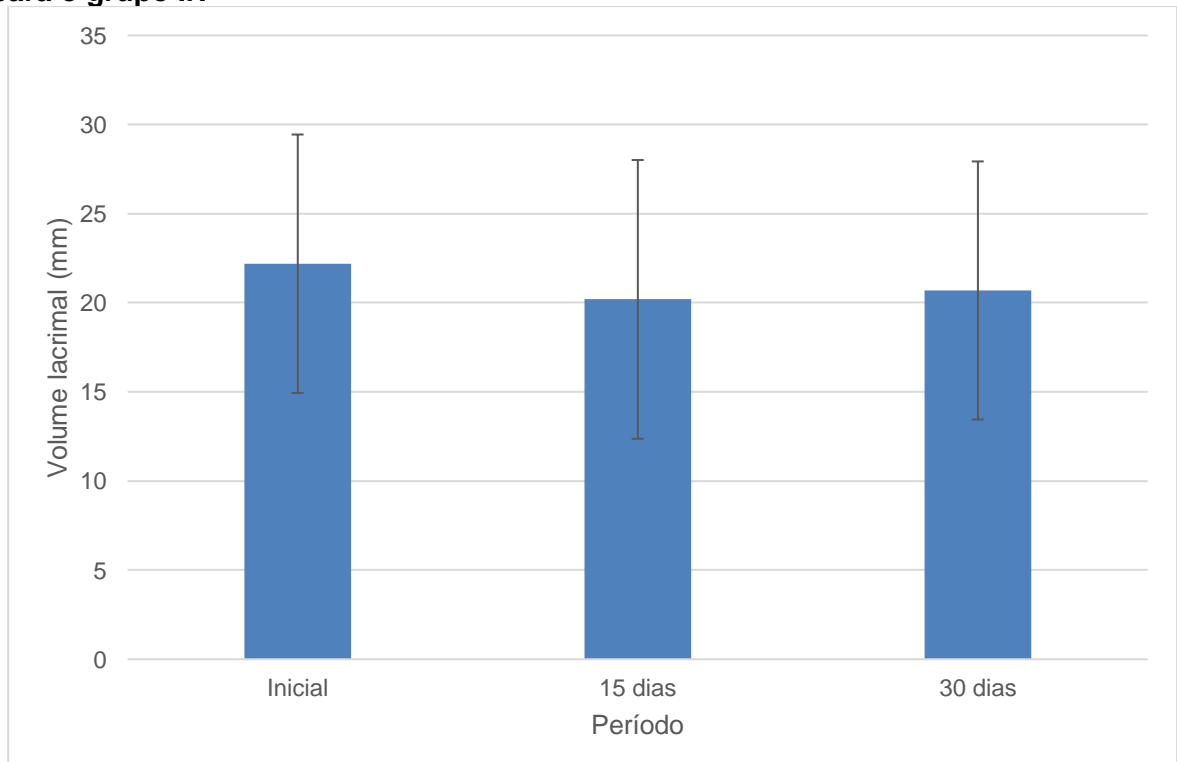
**GRÁFICO 8 - Nível de produção lacrimal no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao grupo SIN**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

Letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa (Kruskal Wallis,  $P < 0,05$ ).

**GRÁFICO 9 - Nível de produção lacrimal na cavidade anoftálmica ao longo do tempo para o grupo IN**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

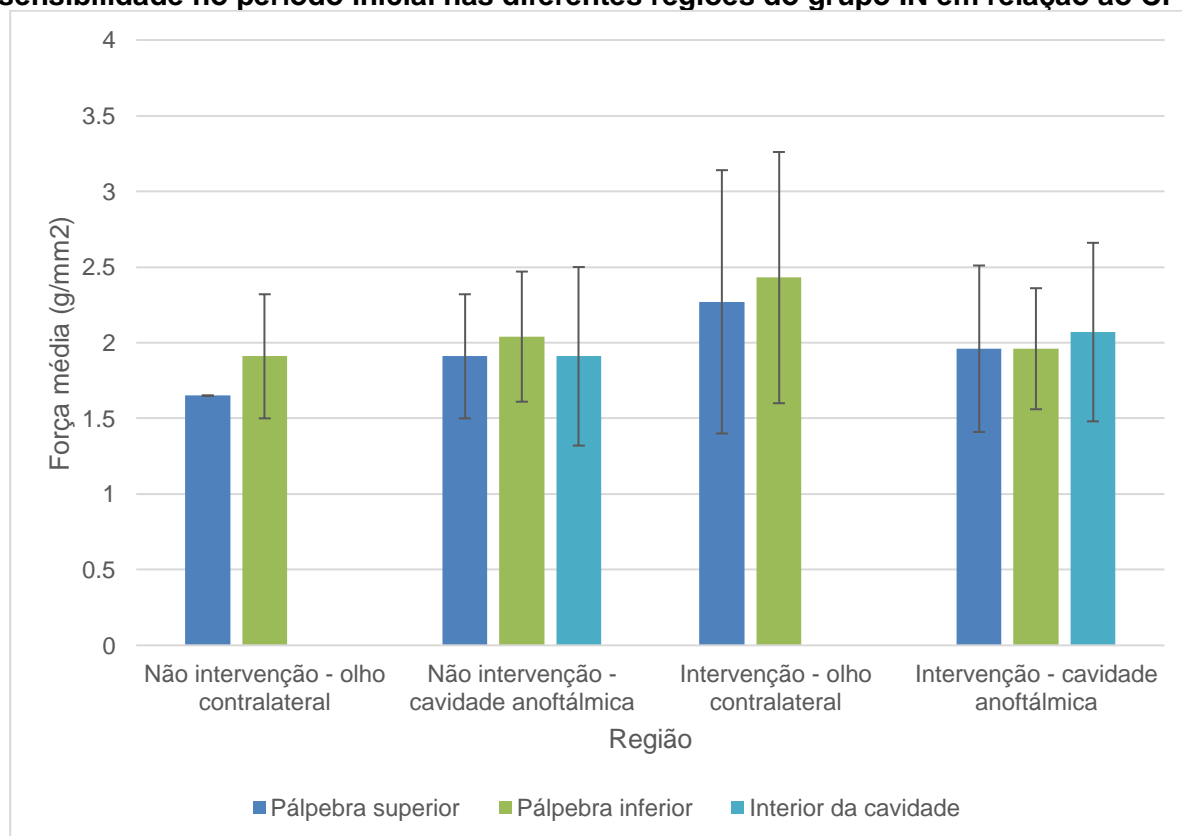


## 4.6 Avaliação da sensibilidade palpebral

Quando analisada a força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade no período inicial, não foi observada diferença estatística na comparação entre as diferentes regiões do grupo IN em relação ao CP ( $P = 0,810$ ) (Gráfico 10) ou em relação ao grupo SIN ( $P = 0,662$ ) (Gráfico 11).

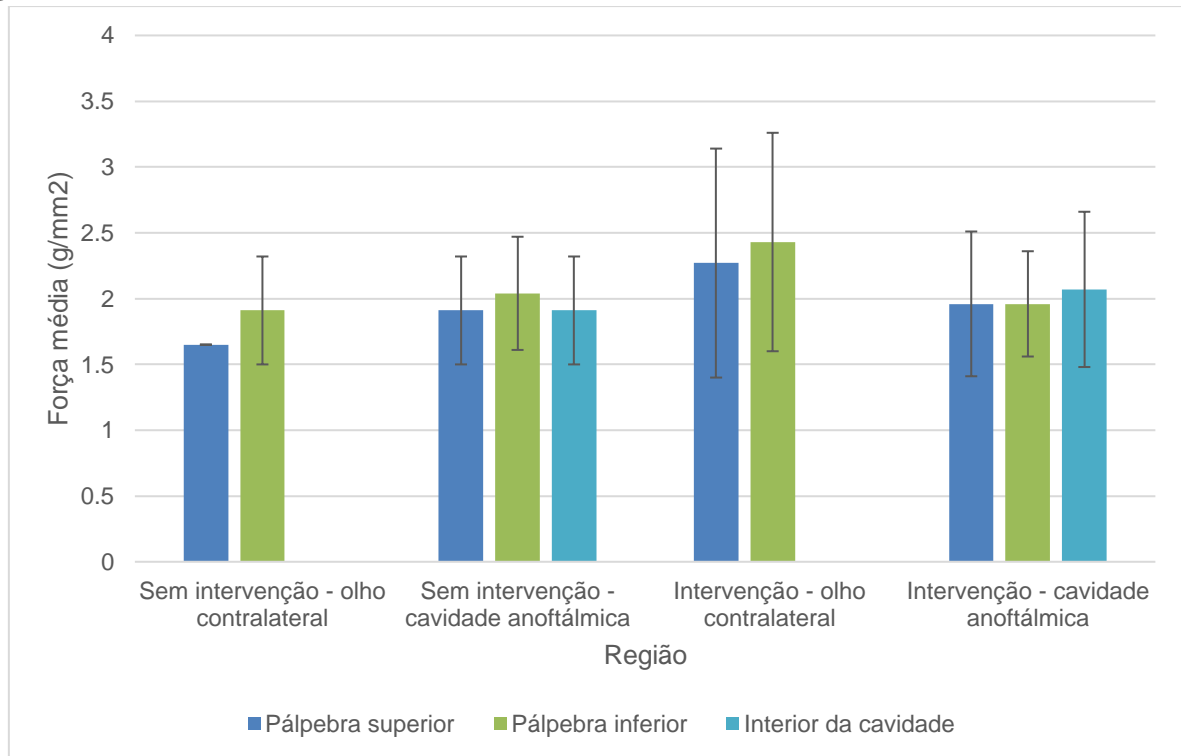
Por meio da Gráfico 12, é possível observar a força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade na cavidade anoftálmica do grupo IN ao longo do tempo. O fator tempo não interferiu nos resultados para pálpebra superior ( $P = 0,504$ ), pálpebra inferior ( $P = 0,319$ ) ou interior da cavidade ( $P = 0,549$ ).

**GRÁFICO 10 - Força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao CP**



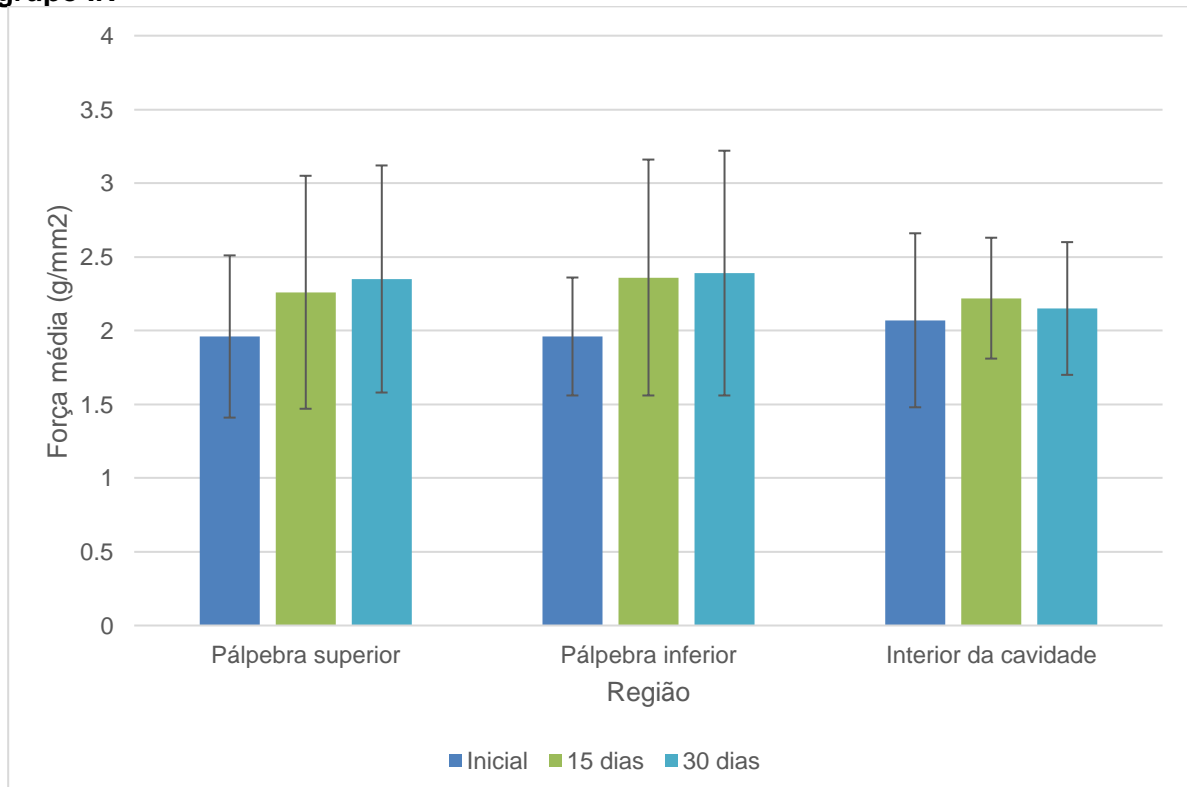
Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

**GRÁFICO 11 - Força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade no período inicial nas diferentes regiões do grupo IN em relação ao grupo SIN**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

**GRÁFICO 12 - Força média aplicada no teste de monofilamentos para análise da sensibilidade na cavidade anoftálmica ao longo do tempo nas diferentes regiões do grupo IN**



Fonte: elaborado pelo Autor (2021)

**DISCUSSÃO**

## 5 DISCUSSÃO

A hipótese nula testada de que o repolimento da prótese ocular não influenciaria no crescimento de microrganismos, na inflamação e quantidade de células inflamatórias da cavidade anoftálmica, nos aspectos sensoriais mecânicos e na produção lacrimal foi negada, visto que o repolimento da prótese interferiu nos resultados.

Com relação aos participantes do grupo Intervenção, o gênero masculino foi o mais acometido e o trauma foi a etiologia mais frequente (60%) para a anoftalmia, corroborando com Modugno et al.<sup>33</sup> Esses autores verificaram que, entre os 8018 pacientes anoftálmicos avaliados entre 1927 e 2011, a maioria era do gênero masculino e 63% dos pacientes apresentaram etiologia traumática da anoftalmia.<sup>32</sup> Quanto à história clínica e sintomatologia dos pacientes do presente estudo, a maioria deles queixou-se de sensação de areia nos olhos, produção de secreções nos cílios e sensação de lacrimejamento nos olhos. Pine et al.<sup>5</sup> observaram alta frequência de irritação na cavidade anoftálmica associada ao uso da prótese ocular (93%), citando, dentre os fatores causais, o tamanho / forma da prótese, polimento, método de confecção, depósitos de proteínas/sujeira na superfície, adaptação na cavidade e método de higienização.

A prótese ocular usualmente é confeccionada a partir de um molde da cavidade anoftálmica, sendo individualizada para o indivíduo. Porém, existe um "espaço morto" entre a superfície posterior da prótese e a cavidade anoftálmica, permitindo o acúmulo de secreção e resíduos lacrimais, facilitando o crescimento de microrganismos.<sup>12,36,55</sup> Este fato justifica os resultados do presente estudo, onde houve formação estatisticamente maior de microrganismos nos grupos IN - cavidade anoftálmica e IN - prótese, quando comparados ao grupo CP (Gráfico 1) e; nos grupos SIN- cavidade anoftálmica, SIN- prótese, IN - cavidade anoftálmica e IN - prótese, quando comparados ao SIN- olho contralateral e IN - olho contralateral (Gráfico 2).

A maior formação de microrganismos foi observado na cavidade anoftálmica e prótese ocular, quando comparado ao olho contralateral, ocorreu tanto para bactérias totais, *S. aureus* e *S. epidermidis* e *Candida albicans*. De acordo com Arciola et al.<sup>56</sup> os *Staphylococcus* são importantes patógenos relacionados com infecções protéticas. Enquanto os *S. aureus* vivem preferencialmente em superfícies mucosas,<sup>57</sup> o *S.*

*epidermidis* adere-se em superfícies de polímeros,<sup>58</sup> como a prótese ocular de resina acrílica. A cavidade anoftálmica é também um ambiente ideal para a proliferação fúngica indesejada, principalmente de leveduras da espécie *Candida albicans*.<sup>12</sup>

É importante ressaltar que a quantidade desses microrganismos na cavidade anoftálmica do grupo IN foi estatisticamente maior no período inicial que em 15 e 30 dias após o polimento, indicando a eficácia do repolimento na redução de todas as espécies de microrganismos avaliados. Quanto à prótese ocular, houve quantidade estatisticamente maior de bactérias totais e numericamente maior de *S. aureus* e *S. epidermidis* no período inicial que em 15 e 30 dias após o polimento (Gráfico 3). Portanto, o polimento possivelmente reduziu a rugosidade e melhorou o molhamento da superfície da prótese ocular, dificultando a formação do biofilme bacteriano e otimizando a ação de limpeza da lágrima.<sup>9,59</sup>

Em uma revisão de literatura, Bonaque-González et al.<sup>59</sup> afirmaram que é recomendado que próteses oculares sejam polidas uma vez ao ano, visando reduzir a irritação associada ao seu uso. O polimento aumenta a lisura de superfície, reduzindo a adesão inicial de microrganismos e a consequente colonização bacteriana, especialmente bactérias como os *Staphylococcus*.<sup>12,60</sup> Após a adesão inicial de bactérias, há a produção de polímeros extracelulares e a formação de biofilme, com o aumento da acidez local, facilitando a adesão fúngica de *Candida albicans* na resina acrílica.<sup>61,62</sup>

O protocolo de polimento proposto no presente estudo foi eficaz para a redução bacteriana e de *Candida albicans* na prótese ocular. Este último é um fungo grande (4 a 6  $\mu\text{m}$ )<sup>63</sup> que possui longos filamentos.<sup>64</sup> A pasta de polimento utilizada no presente estudo, à base de óxido de alumínio, aumenta o molhamento da superfície da prótese, conforme relatado por Pine et al.<sup>5</sup> Os autores verificaram que o polimento com essa pasta aplicada com um disco de polimento em poliuretano reduziu o acúmulo de depósitos (consiste em proteínas lacrimais, lipídios, mucina e contaminantes, como microrganismos) na prótese ocular. Esse molhamento está associado à maior hidrofiliabilidade na superfície da resina acrílica, dificultando a adesão de *Candida albicans*, que necessita de interação hidrofóbica com a base da resina.<sup>65</sup>

O acúmulo de impurezas e microrganismos, associado à presença física da prótese, pode resultar da rugosidade superficial e manuseio da prótese ao longo do tempo e aumentar a irritação e o desconforto do paciente.<sup>1,66</sup> Este fato justificou a análise

do nível de inflamação das conjuntivas palpebrais realizada no presente estudo. No período inicial, houve maior inflamação na cavidade anoftálmica que no olho contralateral, sendo este considerado com um tecido sadio e sem sinais clínicos de inflamação (Gráfico 4), resultante do maior acúmulo de microrganismos na cavidade anoftálmica e prótese, quando comparados olho contralateral. Quando analisada a cavidade anoftálmica do grupo IN ao longo do tempo, houve maior nível de inflamação no período inicial que os períodos de 15 e 30 dias após o polimento (Gráfico 5).

Apesar disso, não houve diferença estatisticamente significativa entre os períodos, quanto à análise citológica das conjuntivas palpebrais da cavidade anoftálmica do grupo intervenção. Porém, por meio do Gráfico 6, é possível observar uma mudança na distribuição percentual dos scores da análise citológica ao longo do tempo, com uma redução do nível de inflamação 30 dias após o polimento (ausência de inflamação alta e presença de inflamação inicial e leve).

Um processo inflamatório complexo como a CPG pode ocorrer associado ao uso da prótese ocular, com o aparecimento de sintomas físicos como coceira, aumento da produção de muco e desconforto.<sup>67-69</sup> Nessa condição clínica, há aumento significativo de células inflamatórias na conjuntiva da cavidade anoftálmica, especialmente neutrófilos, leucócitos polimorfonucleares, mastócitos e eosinófilos.<sup>16</sup> De acordo com Sarac et al.,<sup>70</sup> há uma resposta imune humoral e celular, com a atuação de diferentes células, como mastócitos, eosinófilos, neutrófilos e linfócitos T, além de substâncias liberadas por essas células, como quimiocinas e citocinas.

Além disso, tecidos inflamados são hipersensíveis a filamentos de von Frey, devido à redução do limiar de dor à pressão (eles respondem a filamentos que em tecidos saudáveis não causariam dor). Em tecidos periféricos, a inflamação pode resultar em alterações nos canais de cálcio e sódio voltagem-dependentes levando ao aumento da frequência de disparos nos potenciais de ação.<sup>71</sup> Adicionalmente, a maior sensibilidade aos filamentos de von Frey também foi atribuída à sensibilização central que pode ocorrer após a inflamação. Esta sensibilização pode ocorrer por alterações no processamento do sinal doloroso na medula espinhal (148) e cérebro,<sup>72</sup> por sinais inibitórios descendentes insuficientes<sup>73</sup> ou sinais facilitatórios descendentes excessivos.<sup>74</sup>

No presente estudo, a força média aplicada no teste de monofilamentos na cavidade anoftálmica do grupo IN foi menor, do ponto de vista numérico, mas não

estatístico, no período inicial que em 15 e 30 dias após o polimento (Gráfico 12), indicando maior sensibilidade local no período inicial. A redução da sensibilidade local após o polimento (do ponto de vista numérico) pode indicar a eficácia do polimento na melhora da inflamação local.

Associado à diminuição do crescimento indesejado de microrganismos e melhora de aspectos sensoriais mecânicos, era esperado que o polimento das próteses melhorasse a produção lacrimal da cavidade anoftálmica. Porém, não houve diferença estatística com relação ao nível de produção lacrimal na cavidade anoftálmica do grupo IN ao longo do tempo.

Como limitação do presente estudo, está a ausência das análises após os 30 dias do repolimento, para avaliar qual o período máximo necessário antes de um novo polimento ou substituição da prótese ocular.

**CONCLUSÃO**



## **6 CONCLUSÃO**

O repolimento das próteses oculares diminuiu o número de UFC ao longo de 30 dias de acompanhamento após o procedimento. Além disso, houve redução estatística dos sinais de inflamação clínica das conjuntivas anoftálmicas. Desta forma, é essencial indicar o repolimento desses próteses para o controle microbiano e inflamatório da cavidade anoftálmica.



## REFERÊNCIAS

1. Goiato MC, Santos DM, Souza JF, Moreno A, Pesqueira AA. Chromatic stability of acrylic resins of artificial eyes submitted to accelerated aging and polishing. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(6):641-5. doi: 10.1590/S1678-77572010000600018
2. da Silva EVF, dos Santos DM, da Rocha Bonatto L, Balera Brito VG, de Oliveira SHP, Goiato MC. Influence of preparation and exposure periods of eluates from ocular prosthesis acrylic resin in human conjunctival cell line. *Iran Biomed J.* 2019;23(1):78-86. doi: 10.29252/23.1.78
3. da Silva EV, Goiato MC, Dos Santos DM, Bonatto LD, Brito VG, de Oliveira SH. Effect of different methods of polymerizing ocular prosthesis acrylic resin on a human conjunctival cell line. *J Prosthet Dent.* 2016;116(5):818-23. doi: 10.1016/j.prosdent.2016.06.001
4. de Gottrau P, Holbach LM, Naumann GO. Clinicopathological review of 1146 enucleations (1980-90). *Br J Ophthalmol.* 1994;78(4):260-5. doi: 10.1136/bjo.78.4.260
5. Pine K, Sloan B, Stewart J, Jacobs RJ. A survey of prosthetic eye wearers to investigate mucoid discharge. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:707-13. doi: 10.2147/OPHTH.S31126
6. Hatamleh MM, Abbariki M, Alqudah N, Cook AE. Survey of ocular prosthetics rehabilitation in the united kingdom, part 1: anophthalmic patients' aetiology, opinions, and attitudes. *J Craniofac Surg.* 2017;28(5):1293-6. doi: 10.1097/SCS.00000000000003370
7. da Silva EVF, Goiato MC, Bonatto LDR, de Medeiros RA, Santos DMD, Rangel EC, et al. Toxicity analysis of ocular prosthesis acrylic resin with or without pigment incorporation in human conjunctival cell line. *Toxicol In Vitro.* 2016;36:180-5. doi: 10.1016/j.tiv.2016.08.005
8. Goiato MC, dos Santos DM, Gennari-Filho H, Zavanelli AC, Dekon SF, Mancuso DN. Influence of investment, disinfection, and storage on the microhardness of ocular resins. *J Prosthodont.* 2009;18(1):32-5. doi: 10.1111/j.1532-849X.2008.00372.x

9. Goiato MC, Bannwart LC, Haddad MF, dos Santos DM, Pesqueira AA, Miyahara GI. Fabrication techniques for ocular prostheses: an overview. *Orbit*. 2014;33(3):229-33. doi: 10.3109/01676830.2014.881395
10. Fernandes AU, Portugal A, Veloso LR, Goiato MC, Santos DM. Assessment of the flexural strength of two heat-curing acrylic resins for artificial eyes. *Braz Oral Res*. 2009;23(3):263-7.
11. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(2):68-81. doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01353.x
12. Andreotti AM, Sousa CA, Goiato MC, Silva EVFD, Duque C, Moreno A, et al. In vitro evaluation of microbial adhesion on the different surface roughness of acrylic resin specific for ocular prosthesis. *Eur J Dent*. 2018;12(2):176-183. doi: 10.4103/ejd.ejd\_50\_18
13. Yoda I, Koseki H, Tomita M, Shida T, Horiuchi H, Sakoda H, et al. Effect of surface roughness of biomaterials on *Staphylococcus epidermidis* adhesion. *BMC Microbiol*. 2014;2(14):234. doi: 10.1186/s12866-014-0234-2
14. Odorcic S, Haas W, Gilmore MS, Dohlman CH. Fungal infections after boston type 1 keratoprosthesis implantation: literature review and in vitro antifungal activity of hypochlorous acid. *Cornea*. 2015;34(12):1599-605. doi: 10.1097/ICO.0000000000000639
15. Dayal Y, Rao SS, Mahajan VM. Comparative study of bacterial and fungal floras of contracted sockets and fellow eyes. *Ann Ophthalmol*. 1984;16(2):154-8.
16. Chang WJ, Tse DT, Rosa RH, Huang A, Johnson TE, Schiffman J. Conjunctival cytology features of giant papillary conjunctivitis associated with ocular prostheses. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2005;21(1):39-45. doi: 10.1097/01.IOP.0000148410.70798.95
17. Donshik PC, Ehlers WH. The contact lens patient and ocular allergies. *Int Ophthalmol Clin*. 1991;31(2):133-45. doi:10.1097/00004397-199103120-00015

18. Kenny SE, Tye CB, Johnson DA, Kheirkhah A. Giant papillary conjunctivitis: A review. *Ocul Surf*. 2020;18(3):396-402. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.007
19. González-García MJ, González-Sáiz A, de la Fuente B, Morilla-Grasa A, Mayo-Iscar A, San-José J, et al. Exposure to a controlled adverse environment impairs the ocular surface of subjects with minimally symptomatic dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(9):4026-32. doi: 10.1167/iovs.06-0817
20. Galor A, Kumar N, Feuer W, Lee DJ. Environmental factors affect the risk of dry eye syndrome in a United States veteran population. *Ophthalmology*. 2014;121(4):972-3. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.11.036
21. López-Miguel A, Tesón M, Martín-Montañez V, Enríquez-de-Salamanca A, Stern ME, Calonge M, et al. Dry eye exacerbation in patients exposed to desiccating stress under controlled environmental conditions. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(4):788-98. doi: 10.1016/j.ajo.2014.01.001
22. Glasson MJ, Stapleton F, Keay L, Willcox MD. The effect of short term contact lens wear on the tear film and ocular surface characteristics of tolerant and intolerant wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2006;29(1):41-7. doi: 10.1016/j.clae.2005.12.006
23. Morgan PB, Efron N. In vivo dehydration of silicone hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2003;29(3):173-6. doi: 10.1097/01.ICL.0000072825.23491.59
24. Maruyama K, Yokoi N, Takamata A, Kinoshita S. Effect of environmental conditions on tear dynamics in soft contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(8):2563-8. doi: 10.1167/iovs.03-1185
25. Garcia-Zepeda EA, Rothenberg ME, Ownbey RT, Celestin J, Leder P, Luster AD. Human eotaxin is a specific chemoattractant for eosinophil cells and provides a new mechanism to explain tissue eosinophilia. *Nat Med*. 1996;2(4):449-56. doi: 10.1038/nm0496-449
26. Schultz CL, Kunert KS. Interleukin-6 levels in tears of contact lens wearers. *J Interferon Cytokine Res*. 2000;20(3):309-10. doi: 10.1089/107999000312441
27. Poyraz C, Irkeç M, Mocan MC. Elevated tear interleukin-6 and interleukin-8 levels

associated with silicone hydrogel and conventional hydrogel contact lens wear. *Eye Contact Lens*. 2012;38(3):146-9. doi: 10.1097/ICL.0b013e3182482910

28. Kallinikos P, Morgan P, Efron N. Assessment of stromal keratocytes and tear film inflammatory mediators during extended wear of contact lenses. *Cornea*. 2006;25(1):1-10. doi: 10.1097/01.ico.0000167877.11687.7e

29. Goiato MC, dos Santos DM, Bannwart LC, Moreno A, Pesqueira AA, Haddad MF, et al. Psychosocial impact on anophthalmic patients wearing ocular prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013;42(1):113-9. doi: 10.1016/j.ijom.2012.05.028

30. Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziyama VM, Ferreira KA, Souza I, et al. Translation to portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *J Pain*. 2010;11(5):484-90. doi: 10.1016/j.jpain.2009.09.014

31. Nicodemo D, Ferreira LM. Questionnaire of the psychosocial profile of the patient with anophthalmia with indication of ocular prosthesis. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(4):463-70. doi: 10.1590/S0004-27492006000400002

32. Ghislandi GM, Lima GC. Comparative study between phenol red thread test and the Schirmer's test in the diagnosis of dry eyes syndrome. *Rev Bras Oftalmol*. 2016;75(6):438-42. doi: 10.5935/0034-7280.20160088

33. Modugno A, Mantelli F, Sposato S, Moretti C, Lambiase A, Bonini S. Ocular prostheses in the last century: a retrospective analysis of 8018 patients. *Eye*. 2013;27(7):865-70. doi:10.1038/eye.2013.97

34. Rasmussen ML. The eye amputated - consequences of eye amputation with emphasis on clinical aspects, phantom eye syndrome and quality of life. *Acta Ophthalmol*. 2010;88 Thesis 2:1-26. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.02039.x

35. Odorcic S, Haas W, Gilmore MS, Dohlman CH. fungal infections after boston type 1 keratoprosthesis implantation: literature review and in vitro antifungal activity of hypochlorous acid. *Cornea*. 2015;34(12):1599-605.

36. Guiotti AM, da Silva EVF, Catanoze IA, de Carvalho KHT, Malavazi EM, Goiato MC, et al. Microbiological analysis of conjunctival secretion in anophthalmic cavity,

contralateral eye and ocular prosthesis of patients with maxillofacial abnormalities. *Lett Appl Microbiol.* 2018;66(2):104-9. doi: 10.1111/lam.12830

37. Pine KR, Sloan B, Jacobs RJ. The development of measurement tools for prosthetic eye research. *Clin Exp Optom.* 2013;96(1):32-8. doi: 10.1111/j.1444-0938.2012.00754.x

38. An S, Raju I, Surenkhuu B, Kwon JE, Gulati S, Karaman M, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) contribute to pathological changes of ocular graft-vs.-host disease (oGVHD) dry eye: Implications for novel biomarkers and therapeutic strategies. *Ocul Surf.* 2019;17(3):589-614. doi: 10.1016/j.jtos.2019.03.010

39. Aragona P, Romeo GF, Puzzolo D, Micali A, Ferreri G. Impression cytology of the conjunctival epithelium in patients with vernal conjunctivitis. *Eye.* 1996;10(1):82-5. doi:10.1016/0892-8967(96)88798-0

40. Cvenkel B, Globocnik M. Conjunctival scrapings and impression cytology in chronic conjunctivitis. Correlation with microbiology. *Eur J Ophthalmol.* 1997;7(1):19-23. doi: 10.1177/112067219700700104

41. Yağmur M, Ersöz C, Ersöz TR, Varinli S. Brush technique in ocular surface cytology. *Diagn Cytopathol.* 1997;17(2):88-9. doi: 10.1002/(SICI)1097-0339(199708)17:2<88::AID-DC2>3.0.CO;2-K

42. Fenga C, Aragona P, Cacciola A, Ferreri F, Spatari G, Stilo A, et al. Ocular discomfort and conjunctival alterations in operating room workers. A single-institution pilot study. *Int Arch Occup.* 2001;74(2):123–8. doi:10.1007/s004200000203

43. Potvin R, Makari S, Rapuano CJ. Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol.* 2015;(9),2039. doi: 10.2147/OPTH.S95242

44. Stevens S. Schirmer's test. *Community Eye Health J.* 2011;24(76):45.

45. Ghislandi, GM, Lima, GC. Comparative study between phenol red thread test and the Schirmer's test in the diagnosis of dry eyes syndrome. *Rev Bras Oftalmol.* 2016;75(6),438-42. doi: 10.5935/0034-7280.20160088

46. Fakh D, Zhao Z, Nicolle P, Reboussin E, Joubert F, Luzu J, et al. Chronic dry

eye induced corneal hypersensitivity, neuroinflammatory responses, and synaptic plasticity in the mouse trigeminal brainstem. *J Neuroinflammation*. 2019;17;16(1):268. doi: 10.1186/s12974-019-1656-4

47. Costa YM, de Araújo Júnior ENS, Fiedler LS, de Souza PRJ, Silva LLCP, Ferreira DMAO, et al. Reproducibility of quantitative sensory testing applied to musculoskeletal orofacial region: Site and sex differences. *Eur J Pain*. 2019;23(1):81-90. doi: 10.1002/ejp.1287

48. Luo ZD, Chaplan SR, Higuera ES, Sorkin LS, Stauderman KA, Williams ME, et al. Upregulation of dorsal root ganglion (alpha)2(delta) calcium channel subunit and its correlation with allodynia in spinal nerve-injured rats. *J Neurosci*. 2001;15;21(6):1868-75. doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-06-01868.2001

49. Porporatti AL, Costa YM, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Conti PC. Effect of topical anaesthesia in patients with persistent dentoalveolar pain disorders: A quantitative sensory testing evaluation. *Arch Oral Biol*. 2015;60(7):973-81. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.02.027

50. Keizer D, van Wijhe M, Post WJ, Wierda JM. Quantifying allodynia in patients suffering from unilateral neuropathic pain using von frey monofilaments. *Clin J Pain*. 2007;23(1):85-90. doi: 10.1097/01.ajp.0000210950.01503.72

51. Komiyama O, Wang K, Svensson P, Arendt-Nielsen L, Kawara M, De Laat A. Ethnic differences regarding sensory, pain, and reflex responses in the trigeminal region. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(2):384-9. doi: 10.1016/j.clinph.2008.11.010

52. Barreto JDO, de Alencar-Silva FJ, Oliveira VC, Silva-Lovato CH, Silva PG, Regis RR. The effect of a continuous mechanical polishing protocol on surface roughness, biofilm adhesion, and color stability of acrylic resin artificial teeth. *J Prosthodont*. 2019;28(1), e110-7. doi: 10.1111/jopr.12925

53. Melo CBF, Feitosa MD, Maia SDB, Barreto JO, Peixoto RF, Regis RR. Effect of a continuous mechanical polishing protocol on the color stainability, microhardness, mass, and surface roughness of denture base acrylic resin. *J Prosthet Dent*. 2020; 21(20),30409-1. doi: 10.1016/j.prosdent.2020.06.007



54. Sethi T, Kheur M, Haylock C, Harianawala H. Fabrication of a custom ocular prosthesis. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014;21(3):271-4. doi:10.4103/0974-9233.134694
55. Paranhos RM, Batalhao CH, Semprini M, Regalo SC, Ito IY, de Mattos MG. Evaluation of ocular prosthesis biofilm and anophthalmic cavity contamination after use of three cleansing solutions. *J Appl Oral Sci*. 2007;15:33–8. doi: 10.1590/S1678-77572007000100008
56. Arciola CR, Campoccia D, Speziale P, Montanaro L, Costerton JW. Biofilm formation in Staphylococcus implant infections: a review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials. *Biomaterials*. 2012;33:5967-82. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.05.031
57. Singh D, Kaur H, Gardner WG, Treen LB. Bacterial contamination of hospital pagers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:274-6. doi: 10.1086/502048
58. Veyries ML, Faurisson F, Joly-Guillou ML, Rouveix B. Control of staphylococcal adhesion to polymethyl-methacrylate and enhancement of susceptibility to antibiotics by poloxamer 407. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:1093-6. doi: 10.1128/AAC.44.4.1093-1096.2000
59. Bonaque-Gonzalez S, Amigo A, Rodriguez-Luna C. Recommendations for post-adaptation care of an ocular prosthesis: a review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015;38(6):397–401. doi: 10.1016/j.clae.2015.06.003
60. Sousa C, Teixeira P, Oliveira R. Influence of surface properties on the adhesion of Staphylococcus epidermidis to acrylic and silicone. *Int J Biomater*. 2009;2009:718017. doi: 10.1155/2009/718017
61. Silva S, Pires P, Monteiro DR, Negri M, Gorup LF, Camargo ER, et al. The effect of silver nanoparticles and nystatin on mixed biofilms of Candida glabrata and Candida albicans on acrylic. *Med Mycol*. 2013;51(2):178-84. doi: 10.3109/13693786.2012.700492
62. Izumida FE, Moffa EB, Vergani CE, Machado AL, Jorge JH, Giampaolo ET, et al. In vitro evaluation of adherence of Candida albicans, Candida glabrata, and

Streptococcus mutans to an acrylic resin modified by experimental coatings. *Biofouling*. 2014;30(5):525-33. doi: 10.1080/08927014.2014.894028

63. Rashid H. The effect of surface roughness on ceramics used in dentistry: a review of literature. *Eur J Dent*. 2014;8:571-9. doi: 10.4103/1305-7456.143646

64. Zhao Q, Liu Y, Wang C, Wang S, Peng N, Jeynes C, et al. Reduction of bacterial adhesion on ion-implanted stainless steel surfaces. *Med Eng Phys*. 2008;30:341-9. doi: 10.1016/j.medengphy.2007.04.004

65. Fouda SM, Gad MM, Ellakany P, Al-Thobity AM, Al-Harbi FA, Virtanen JI, Raustia A. The effect of nanodiamonds on candida albicans adhesion and surface characteristics of PMMA denture base material - an in vitro study. *J Appl Oral Sci*. 2019;4(27) e20180779. doi: 10.1590/1678-7757-2018-0779

66. Moreno A, Goiato MC, dos Santos DM, Haddad MF, Pesqueira AA, Bannwart LC. Effect of different disinfectants on the microhardness and roughness of acrylic res-ins for ocular prosthesis, *Gerodontology*. 2013;30(1):32–9. doi: 10.1111/j.1741-2358.2012.00642.x

67. Takamura E, Uchio E, Ebihara N, Ohno S, Ohashi Y, Kumagai N, et al. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases. *Allergol Int*. 2017;66(2):220-9. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.004

68. Bielory L. Allergic diseases of the eye. *Med Clin North Am*. 2006;90(1):129-48. doi: 10.1016/j.mcna.2005.08.013

69. Akman A, Irkeç M, Orhan M, Erdener U. Effect of Iodoxamide on tear leukotriene levels in giant papillary conjunctivitis associated with ocular prosthesis. *Ocul Immunol Inflamm*. 1998;6(3):179-84. doi: 10.1076/ocii.6.3.179.4042

70. Sarac O, Erdener U, Irkeç M, Us D, Gungen Y. Tear eotaxin levels in giant papillary conjunctivitis associated with ocular prosthesis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2003;11(3):223-30. doi: 10.1076/ocii.11.3.223.17350

71. Luo ZD, Chaplan SR, Higuera ES, Sorkin LS, Stauderman KA, Williams ME, et al. Upregulation of dorsal root ganglion ( $\alpha$ )<sub>2</sub>( $\delta$ ) calcium channel subunit and

its correlation with allodynia in spinal nerve-injured rats. *J Neurosci.* 2001;21(6):1868-75. doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-06-01868.2001

72. Staud R, Craggs JG, Robinson ME, Perlstein WM, Price DD. Brain activity related to temporal summation of c-fiber evoked pain. *Pain.* 2007;129(1-2):130-42. doi: 10.1016/j.pain.2006.10.010

73. Vaccarino AL, Chorney DA. Descending modulation of central neural plasticity in the formalin pain test. *Brain Res.* 1994;666(1):104-8. doi: 10.1016/0006-8993(94)90288-7

74. Urban MO, Jiang MC, Gebhart GF. Participation of central descending nociceptive facilitatory systems in secondary hyperalgesia produced by mustard oil. *Brain Res* 1996;737(1-2):83-91. doi: 10.1016/0006-8993(96)00631-2



## Apêndice A - Formulário do perfil psicossocial do paciente anoftálmico com indicação de prótese ocular

### BLOCO 1

Entrevista nº \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Nº prontuário \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Data de Nasc. \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_

Estado Civil: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Renda familiar: \_\_\_\_\_ End: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

01 Composição da família: \_\_\_\_\_

### BLOCO 2

02 Data da perda: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Olho: D ( ) E ( ) Bi ( )

03 Com que idade foi descoberta? ( ) depois, com que idade? ( ) na mesma da perda

04 Motivo da perda: ( ) congênita ( ) trauma ( ) patologia

05 Histórico da perda: \_\_\_\_\_

06 O que você sentiu com a perda? Dê o grau, segundo a escala:

0= nenhuma; 1= pouco; 2= muito; 3= demais

( ) vergonha ( ) preocupação em esconder ( ) medo ( ) raiva

( ) timidez ( ) tristeza ( ) inferioridade ( ) não lembra

( ) culpa ( ) insegurança ( ) outra, \_\_\_\_\_

07 Hoje, quais destes sentimentos continuam? Dê o grau, segundo a escala:

0= nenhuma; 1= pouco; 2= muito; 3= demais

( ) vergonha ( ) preocupação em esconde ( ) medo ( ) raiva

( ) timidez ( ) tristeza ( ) inferioridade ( ) não lembra

( ) culpa ( ) insegurança ( ) outra, \_\_\_\_\_

08 Data da cirurgia: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_ ( ) não fez

09 Antes da cirurgia, você sentia dor? ( ) sim Onde? \_\_\_\_\_ ( ) não

Tomava medicamento? ( ) sim Qual? \_\_\_\_\_ ( ) não

Tinha ajuda? ( ) sim Quem? \_\_\_\_\_ ( ) não

10 E depois da cirurgia, você sentia dor? ( ) sim ( ) não

11 O que você esperava obter com a cirurgia? \_\_\_\_\_

12 Como você reagiu à cirurgia? (da remoção do olho)

( ) medo ( ) tristeza ( ) aceitação ( ) raiva ( ) frustração ( ) alegria ( ) outra, \_\_\_\_\_

### BLOCO 3

13 a) Você já usa prótese? ( ) sim ( ) não

b) Quantas já usou? \_\_\_\_\_ c) Onde foram feitas? \_\_\_\_\_

d) Quantas foram feitas aqui na faculdade? \_\_\_\_\_

14 Como você ficou sabendo do atendimento aqui no Campus?

( ) por indicação médica ( ) por indicação de assistente social

( ) por indicação de familiares ( ) por indicação de amigos

( ) por entidade, qual \_\_\_\_\_ ( ) outra, \_\_\_\_\_

15 a) O que você esperava com o uso da prótese? \_\_\_\_\_

b) Como foi a adaptação com a 1ª prótese? ( ) ótima ( ) boa ( ) regular ( ) ruim ( ) péssima

Motivo: \_\_\_\_\_

16 Como considera seu grau de dependência antes e depois da prótese?

Antes: ( ) grande ( ) pouco ( ) nenhum

Depois: ( ) grande ( ) pouco ( ) nenhum

Nunca me senti dependente por este motivo ( )

17 Em que momento e de quem você teve explicações sobre o seu problema?

De quem:

( ) com o aparecimento dos sintomas \_\_\_\_\_

( ) antes da cirurgia \_\_\_\_\_

( ) depois da cirurgia \_\_\_\_\_

( ) para colocar a prótese \_\_\_\_\_

( ) durante a confecção da prótese \_\_\_\_\_  
 ( ) após a prótese \_\_\_\_\_  
 ( ) não teve explicações \_\_\_\_\_

18 Como você considera o grau de atenção dos profissionais da saúde de acordo com a escala: Ótimo, bom, regular e insatisfatório?  
 ótimo bom regular insatisfatório  
 Do clínico geral ou oftalmologista ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do cirurgião ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do protesista ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do pessoal de apoio ( ) ( ) ( ) ( )

19 Como você considera o grau de paciência dos profissionais da saúde, de acordo com a escala:  
 Ótimo, bom, regular e insatisfatório?  
 ótimo bom regular insatisfatório  
 Do clínico geral ou oftalmologista ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do cirurgião ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do protesista ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do pessoal de apoio ( ) ( ) ( ) ( )

20 Como você considera o grau de interesse por você dos profissionais de saúde, de acordo com a escala:  
 Ótimo, bom, regular e insatisfatório?  
 ótimo bom regular insatisfatório  
 Do clínico geral ou oftalmologista ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do cirurgião ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do protesista ( ) ( ) ( ) ( )  
 Do pessoal de apoio ( ) ( ) ( ) ( )

21 Você acha que os profissionais que trataram do seu caso deveriam pedir a sua opinião?  
 ( ) sim ( ) não  
 Caso afirmativo: Em que momento? \_\_\_\_\_ De que maneira? \_\_\_\_\_  
 Alguém pediu? ( ) sim, quem? \_\_\_\_\_ ( ) não

#### BLOCO 4

22 a) Qual a sua profissão? \_\_\_\_\_  
 Caso seja estudante, passe para a questão 23

b) Com a perda você teve que mudar de profissão? ( ) sim ( ) não  
 c) caso afirmativo, por quê? \_\_\_\_\_

23 Em relação aos estudos, você estava estudando no momento da perda? ( ) sim ( ) não  
 Caso afirmativo: a) ( ) parou de estudar devido à perda ( responder Q24 e Q25)  
 b) ( ) parou de estudar por outro motivo,  
 qual? \_\_\_\_\_ (ir para Q25)  
 c) ( ) nunca parou de estudar (ir para a Q27)

24 Dê o motivo por ter parado de estudar:  
 ( ) vergonha ( ) dor ( ) medo ( ) discriminação ( ) falta de tempo  
 ( ) outro, qual? \_\_\_\_\_

25 Você voltou a estudar? ( ) sim, quando? \_\_\_\_\_  
 26 Você gostaria de voltar a estudar? ( ) sim, o que o impede? \_\_\_\_\_  
 ( ) não

27 a) Está trabalhando no momento? ( ) sim ( ) não  
 b) Qual a sua atuação? \_\_\_\_\_  
 c) Encontra alguma dificuldade ligada à prótese? ( ) sim ( ) não  
 Caso afirmativo, qual? \_\_\_\_\_

d) Você gosta disso que faz? ( ) sim ( ) não  
 e) Caso negativo, o que você gostaria de fazer? \_\_\_\_\_  
 O que o impede de fazer? ( ) formação/curso ( ) dinheiro ( ) tempo ( ) idade  
 ( ) prótese ( ) família ( ) outra, \_\_\_\_\_

28 a) Você tem religião?  
 b) Como você acha que a perda do olho pode ter interferido na religiosidade?

- ( ) mudou de religião ( ) nunca teve crença e passou a ter  
 ( ) já acreditava e passou a ter mais crença ( ) em nada  
 ( ) passou a atuar na comunidade ( ) outra forma, \_\_\_\_\_
- 29 Que tipo de apoio você tem de família e parentes?  
 ( ) carinho ( ) companhia no tratamento ( ) atenção ( ) diálogo ( ) outro  
 ( ) nenhum, sente falta de algum(ns) especificamente? Qual (is)? \_\_\_\_\_
- 30 Como você caracteriza o tipo de ajuda ou apoio, de acordo com a escala:  
 sempre, às vezes, nunca?  
 sempre às vezes nunca  
 Da mãe ( ) ( ) ( )  
 Da pai ( ) ( ) ( )  
 Do(s) irmão(ões) ( ) ( ) ( )  
 Dos parente ( ) ( ) ( )  
 Do cônjuge ( ) ( ) ( )  
 Do(s) filhos ( ) ( ) ( )
- 31 Considerando o convívio escolar, você sentiu algum tipo de discriminação:  
 dos colegas, professores ou da direção? Qual e em que época?  
 Dos colegas ( ) sim ( ) não Qual \_\_\_\_\_ Época \_\_\_\_\_  
 Dos professores ( ) sim ( ) não Qual \_\_\_\_\_ Época \_\_\_\_\_  
 Da direção ( ) sim ( ) não Qual \_\_\_\_\_ Época \_\_\_\_\_
- 32 Caso afirmativo em a, b ou c. Você acha que esta discriminação pode ter ocorrido por parte:  
 ( ) das outras pessoas ( ) de você mesmo  
 ( ) das outras pessoas e de você mesmo ( ) mais das outras pessoas que de você mesmo  
 ( ) mais de você mesmo que das outras pessoas
- 33 Em relação ao enfrentamento da perda, você teve algum tipo de apoio na escola? Caso afirmativo, de quem?  
 ( ) sem dificuldades ( ) com dificuldade, de que tipo? \_\_\_\_\_
- 34 Como você acha que o seu relacionamento com as pessoas acontece?  
 ( ) sem dificuldades ( ) com dificuldades, de que tipo? \_\_\_\_\_
- 35 Você acha que a prótese causou alguma interferência no seu relacionamento com as pessoas?  
 ( ) sim, de que tipo? \_\_\_\_\_ ( ) não
- 36 Você tem algum tipo de lazer? ( ) sim Qual(is)? \_\_\_\_\_ ( ) não
- 37 Qual a sua rotina diária? \_\_\_\_\_

#### BLOCO 5

- 38 Liste as coisas que gosta de fazer, \_\_\_\_\_ e você faz? ( ) sim ( ) não
- 39 Liste as coisas que não gosta de fazer, \_\_\_\_\_ e você faz? ( ) sim ( ) não
- 40 Liste as coisas que gostaria de fazer e não pode, devido à prótese \_\_\_\_\_  
 é devido à prótese? ( ) sim ( ) não
- 41 O que você poderia falar de você mesmo, antes e depois da prótese?  
 Antes: \_\_\_\_\_  
 Depois: \_\_\_\_\_
- 42 Quais transformações a prótese causou em sua vida de maneira geral (nas atitudes, nas intenções, nos sentimentos)?  
 \_\_\_\_\_
- 43 Faça comentários se desejar. \_\_\_\_\_





## ANEXO A - Comitê de Ética em Pesquisa Humana



Continuação do Parecer: 3.649.147

possibilidade.

### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a presença de mediadores inflamatórios presentes na lágrima coletada da cavidade anoftálmica de usuários de prótese ocular, além da análise microbiológica, antes e 15 dias após o polimento da prótese. Para esse fim, os seguintes objetivos serão seguidos: • Coleta de dados sociodemográficos e análise do perfil psicossocial; • Registro fotográfico da prótese ocular e da cavidade anoftálmica e do olho sadio, antes e após o polimento da prótese; • Análise microbiológica da secreção conjuntival da cavidade anoftálmica, do olho sadio e o biofilme da superfície da prótese ocular; • Quantificação de mediadores inflamatórios na lágrima coletada no olho sadio e na cavidade anoftálmica de usuários de prótese ocular por meio do ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA).

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco será mínimo. Durante a as coletas de biofilme e da secreção lacrimal, o paciente pode sentir leve e rápido desconforto local.

Benefícios:

Oferecer ao paciente melhora na sua qualidade de vida e bem estar ao utilizar a prótese ocular.

A pesquisa irá corroborar de forma muito positiva para a ciência e também no âmbito clínico.

### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto atende as normas do CEP>

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

### Recomendações:

Nenhuma.

### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a declarar.

### Considerações Finais a critério do CEP:

Não havendo pendências, o CEP propõe a aprovação do projeto de pesquisa salientando que, de acordo com a Resolução 466 CNS de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI,

<b>Endereço:</b> JOSE BONIFACIO 1193	<b>CEP:</b> 16.015-050
<b>Bairro:</b> VILA MENDONCA	
<b>UF:</b> SP	<b>Município:</b> ARACATUBA
<b>Telefone:</b> (18)3636-3200	<b>Fax:</b> (18)3636-3332
<b>E-mail:</b> andrebertoz@foa.unesp.br	

UNESP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE  
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE  
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO  
DE MESQUITA FILHO"



Continuação do Parecer: 3.649.147

seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 17/04/2020. O CEP reitera a necessidade de entrega de uma via (não cópia) do TCLE ao sujeito participante da pesquisa e solicita ao pesquisador responsável leitura da carta circular 003/2011 CONEP/CNS antes do início do projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1385044.pdf	03/09/2019 10:25:29		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	03/09/2019 10:14:55	Marcelo Coelho Goiato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	29/08/2019 16:21:57	Marcelo Coelho Goiato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	29/08/2019 16:19:26	Marcelo Coelho Goiato	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	29/08/2019 15:50:36	Marcelo Coelho Goiato	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ARACATUBA, 18 de Outubro de 2019

*PP Aldiéris Alves Pesqueira*

**Assinado por:**  
**Aldiéris Alves Pesqueira**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193  
Bairro: VILA MENDONCA CEP: 16.015-050  
UF: SP Município: ARACATUBA  
Telefone: (18)3636-3200 Fax: (18)3636-3332 E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br