



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 122013012250-8 B1



(22) Data do Depósito: 29/07/2011

(45) Data de Concessão: 12/01/2021

(54) Título: LENTES DE CONTATO DE SILICONE HIDROGEL APRESENTANDO UMA CONFIGURAÇÃO ESTRUTURAL EM CAMADAS E UM GRADIENTE DE TEOR DE ÁGUA DO INTERIOR PARA O EXTERIOR DA LENTE DE CONTATO DE SILICONE HIDROGEL

(51) Int.Cl.: A61F 2/14.

(30) Prioridade Unionista: 02/03/2011 US 61/448,478; 30/07/2010 US 61/369,102.

(73) Titular(es): ALCON INC..

(72) Inventor(es): YONGXING QIU; JOHN DALLAS PRUITT; SIBICHEN THEKVELI; ROBERT CAREY TUCKER; JARED NELSON.

(86) Pedido PCT: PCT US2011045808 de 29/07/2011

(87) Publicação PCT: WO 2012/016096 de 02/02/2012

(85) Data do Início da Fase Nacional: 16/05/2013

(62) Pedido Original do Dividido: BR112013002179-9 - 29/07/2011

(57) Resumo: LENTES DE CONTATO DE SILICONE HIDROGEL POSSUINDO UMA CONFIGURAÇÃO ESTRUTURAL EM CAMADAS E UM GRADIENTE DE TEOR DE ÁGUA DO INTERIOR PARA O EXTERIOR DA LENTE DE CONTATO DE SILICONE HIDROGEL. A presente invenção refere-se a uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada tendo uma configuração estrutural em camadas: um núcleo de silicone hidrogel com baixo teor de água (ou material de volume) completamente coberto por uma camada de hidrogel rico em água (por exemplo, um teor de água maior que 80%), totalmente ou substancialmente livre de silicone. Uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada da invenção possui alta permeabilidade ao oxigênio para manter a saúde da córnea e uma superfície lubrificada, rica em água e macia para oferecer conforto durante sua utilização.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "LENTES DE CONTATO DE SILICONE HIDROGEL APRESENTANDO UMA CONFIGURAÇÃO ESTRUTURAL EM CAMADAS E UM GRADIENTE DE TEOR DE ÁGUA DO INTERIOR PARA O EXTERIOR DA LENTE DE CONTATO DE SILICONE HIDROGEL".

[0001] Dividido do BR112013002179-9, depositado em 29.7.2011.

[0002] A presente invenção se refere de um modo geral a um dispositivo oftálmico, especialmente uma lente de contato de silicone hidrogel que tem uma configuração estrutural de lente que cria um gradiente de teor de água e compreende: um material de volume de silicone hidrogel tendo um teor de água (designado WC_{SiHy}) de cerca de 10% a cerca de 70% em peso e uma camada superficial externa que tem uma espessura de cerca de 0,1 a cerca de 20 μm e cobre completamente o material de volume de silicone hidrogel e é feita de um material tipo hidrogel totalmente ou substancialmente livre de silicone e tendo um teor de água mais alto caracterizado por uma relação de intumescimento em água de pelo menos cerca de 100% se $WC_{SiHy} = 45\%$ ou por uma relação de intumescimento em água de pelo menos cerca de $[120 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]^{\%}$ se $WCSiHy > 45\%$, segundo medido por AFM com uma seção transversal da lente de contato de silicone hidrogel no estado totalmente hidratado.

Antecedentes

[0003] Lentes de contato de silicone hidrogel (SiHy) são largamente usadas para corrigir muitos tipos diferentes de deficiências da visão. Elas são feitas de um material polimérico reticulado hidratado que contém silicone e uma certa quantidade de água na matriz polimérica da lente em equilíbrio. De acordo com a classificação do FDA para lentes de contato, as lentes de contato de hidrogel geralmente são classificadas em duas categorias principais: lentes de contato de baixo teor de água (contendo menos de 50% de água) e

lentes de contato de alto teor de água (contendo mais de 50% de água. Para lentes de contato de SiHy, a alta permeabilidade ao oxigênio, que é necessária para que uma lente de contato tenha efeitos adversos mínimos na saúde da córnea, é obtida por incorporação de silicone, e não por aumento do teor de água, no material polimérico reticulado. Como resultado, ao contrários das lentes de contato de hidrogel convencionais, as lentes de contato de SiHy podem ter um baixo teor de água e ao mesmo tempo ter uma permeabilidade ao oxigênio (Dk) relativamente alta, por exemplo, , Focus® Night & Day® da CIBA Vision Corporation (cerca de 23,5% H₂O e Dk~10,50E-16 m² /s Pa (140 Barrers); Air Optix® da CIBA Vision Corporation (cerca de 33% H₂O e Dk~110 Barrers); PureVision® da Bausch & Lomb (cerca de 36% H₂O e Dk~100 Barrers); Acuvue® Oasys® da Johnson & Johnson (cerca de 38% H₂O, Dk~7,88E-16 m² /s Pa (105 Barrers)); Acuvue® Advance® da Johnson & Johnson (cerca de 47% H₂O, Dk~65 Barrers); Acuvue® TruEye® da Johnson & Johnson (cerca de 46% H₂O, Dk~100 Barrers); Biofinity® da CooperVision (cerca de 48% H₂O, Dk~128 Barrers); Avaira® da CooperVision (cerca de 46% H₂O, Dk~7,50E-16 m² /s Pa (100 Barrers)); e PremiO™ da Menicon (cerca de 40% H₂O, Dk~129 Barrers).

[0004] Água na uma lente de contato de SiHy pode proporcionar a maciez desejada que torna possível que uma lente de SiHy seja usada por períodos de tempo suficientemente longos e proporciona aos pacientes benefícios que incluem conforto inicial adequado (i.e., imediatamente após a colocação da lente), período de tempo de adaptação relativamente curto necessário para que o paciente se acostume às mesmas, e/ou encaixe apropriado. Um teor de água mais alto é desejável para transmitir às lentes de contato de SiHy biocompatibilidade e conforto. Porém, há um limite para a quantidade

de água (acredita-se que seja de 80%) que uma lente de contato de SiHy pode conter e ao mesmo tempo possuir a resistência mecânica e a rigidez suficientes e necessárias a uma lente de contato, como as lentes de contato de hidrogel convencionais. Além disso, um alto teor de água também pode ter consequências indesejadas. Por exemplo, a permeabilidade ao oxigênio de uma lente de contato de SiHy pode ser comprometida pelo aumento do teor de água. Além disso, um alto teor de água de uma lente de SiHy pode resultar em maior desidratação no olho e consequentemente desconforto de uso induzido pela desidratação, porque uma lente de contato de SiHy com um alto teor de água pode exaurir o suprimento de lágrimas (água) limitado do olho. Acredita-se que a desidratação no olho pode ser derivada de evaporação (i.e., perda de água) na superfície anterior da lente de contato e tal perda de água é controlada principalmente por difusão de água através de uma lente da superfície posterior para a superfície anterior, e que a taxa de difusão é rigorosamente proporcional ao teor de água do material de volume da lente em equilíbrio (L. Jones et al., Contact Lens & Anterior Eye 25 (2002) 147–156, aqui incorporado em sua integridade a título de referência).

[0005] A incorporação de silicone em um material de lente de contato também tem efeitos indesejáveis na biocompatibilidade da lente de contato, porque o silicone é hidrófobo e tem uma grande tendência a migrar para a superfície da lente sendo exposta ao ar. Como resultado, uma lente de contato de SiHy geralmente vai requerer um processo de modificação da superfície para eliminar ou minimizar a exposição do silicone da lente de contato e manter uma superfície hidrófila, incluindo, por exemplo, , vários tratamentos plasmáticos (por exemplo, , Focus® Night & Day® e Air Optix® da CIBA Vision Corporation; PureVision® da Bausch & Lomb; e PremiO® da Menicon); agentes umectantes internos fisicamente e/ou quimicamente

embutidos na matriz polimérica de SiHy (por exemplo, , Acuvue® Oasys®, Acuvue® Advance® e Acuvue® TruEye® da Johnson & Johnson; Biofinity® e Avaira® da CooperVision). Embora as técnicas de modificação de superfície usadas na produção de lentes de SiHy comerciais possam oferecer lentes de SiHy novas (não usadas) com superfícies adequadamente hidrófilas, uma lente de SiHy usada no olho pode apresentar pontos secos e/ou áreas superficiais hidrófobas criadas devido à exposição ao ar, às forças de cisalhamento das pálpebras, à migração de silicone, e/ou a uma falha parcial em impedir a exposição do silicone. Esses pontos secos e/ou áreas superficiais hidrófobas não são umectáveis e são susceptíveis a adsover lipídios ou proteínas do ambiente ocular e podem aderir ao olho, causando desconforto ao paciente.

[0006] Portanto, são ainda necessárias lentes de contato de SiHy com superfícies hidrófilas que tenham hidrofilicidade, umectabilidade e lubricidade persistentes que possam ser mantidas no olho o dia inteiro.

Sumário da Invenção

[0007] A presente invenção pode satisfazer as necessidades de lentes de contato de SiHy com superfícies hidrófilas que têm hidrofilicidade superficial, umectabilidade superficial e lubricidade superficial persistentes no olho o dia inteiro.

[0008] Em um aspecto, a invenção oferece uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada que compreende: uma superfície anterior (convexa) e uma superfície posterior (cônica) oposta; e uma configuração estrutural em camadas da superfície anterior para a superfície posterior, onde a configuração estrutural em camadas inclui uma camada externa anterior de hidrogel, uma camada interna de um material de silicone hidrogel, e uma camada externa posterior de hidrogel, onde o material de silicone hidrogel tem uma permeabilidade ao oxigênio (Dk) de pelo menos cerca de 50, preferivelmente pelo

menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 70, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 6,75E-16 m² / s Pa (90 barrers), mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 110 Barrers, e um primeiro teor de água (designado WC_{SiHy}) de cerca de 10% a cerca de 70%, preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 65%, mais preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 60%, ainda mais preferivelmente de cerca de 15% a cerca de 55%, mais preferivelmente ainda de cerca de 15% a cerca de 50% em peso, onde as camadas externas anterior e posterior de hidrogel são substancialmente uniformes em termos de espessura e se unem na borda periférica da lente de contato para envolver completamente a camada interna do material de silicone hidrogel, onde as camadas externas anterior e posterior de hidrogel independentemente uma da outra têm um segundo teor de água maior que WC_{SiHy}, segundo caracterizado seja por ter uma relação de intumescimento em água (designada WSR) de pelo menos cerca de 100% (preferivelmente pelo menos cerca de 150%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 200%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 250%, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 300%) se WC_{SiHy} ≤ 45%, ou por ter uma relação de intumescimento em água de pelo menos cerca de [120 • WC_{SiHy}/(1 - WC_{SiHy})]% (preferivelmente [130 • WC_{SiHy}/(1 - WC_{SiHy})]% , mais preferivelmente [140 • WC_{SiHy}/(1 - WC_{SiHy})]% , ainda mais preferivelmente [150 • WC_{SiHy}/(1 - WC_{SiHy})]%) se WC > 45%, onde a espessura de cada uma das camadas externas anterior e posterior de hidrogel varia de cerca de 0,1 µm a cerca de 20 µm, preferivelmente de cerca de 0,25 µm a cerca de 15 µm, mais preferivelmente de cerca de 0,5 µm a cerca de 12,5 µm, ainda mais preferivelmente de cerca de 1 µm a cerca de 10 µm (medida com microscopia de força atômica através de uma seção transversal da superfície posterior para a superfície

anterior da lente de contato de silicone hidrogel no estado totalmente hidratado).

[0009] Em um outro aspecto, a invenção oferece uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada. Uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada da invenção compreende: um material de silicone hidrogel como material de volume, uma superfície anterior e uma superfície posterior oposta; onde a lente de contato tem uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos cerca de 40, preferivelmente pelo menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 80, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 8,25E-16 m² /s Pa mm (110 barrers/mm), e um perfil de módulo superficial transversal que compreende, ao longo da linhas mais curta entre as superfícies anterior e posterior sobre a superfície de uma seção transversal da lente de contato, uma zona externa anterior incluindo e próximo à superfície anterior, uma zona interna incluindo e em volta do centro da linha mais curta, e uma zona externa posterior incluindo e próximo à superfície posterior, onde a zona externa anterior tem um módulo superficial anterior médio (designado $\overline{SM_{Ant}}$) ao passo que a zona externa posterior tem um módulo superficial posterior médio (designado $\overline{SM_{Post}}$), onde a zona interna tem um módulo superficial interno médio (designado $\overline{SM_{Interno}}$), onde pelo menos um de

$$\frac{\overline{SM_{Interno}} - \overline{SM_{Post}}}{\overline{SM_{Interno}}} \times 100\% \quad \text{e} \quad \frac{\overline{SM_{Interno}} - \overline{SM_{Ant}}}{\overline{SM_{Interno}}} \times 100\% \quad \text{is pelo menos cerca de}$$

20%, preferivelmente pelo menos cerca de 25%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 30%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 35%, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 40%.

[00010] Em um outro aspecto, a invenção oferece uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada. Uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada da invenção compreende: um material de silicone hidrogel como material de volume, uma superfície anterior e

uma superfície posterior oposta; onde a lente de contato tem (1) uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos cerca de 40, preferivelmente pelo menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 80, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 8,25E-16 m² /s Pa mm (110 barrers/mm), e (2) uma lubricidade superficial caracterizada por ter um coeficiente de atrito crítico (designado CCOF) de cerca de 0,046 ou menos, preferivelmente cerca de 0,043 ou menos, mais preferivelmente cerca de 0,040 ou menos, onde as superfícies anterior e posterior têm uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados incluindo grupos ácido carboxílico segundo caracterizado por atrair no máximo cerca de 200, preferivelmente no máximo cerca de 160, mais preferivelmente no máximo cerca de 120, ainda mais preferivelmente no máximo cerca de 90, mais preferivelmente ainda no máximo cerca de 60 partículas positivamente carregadas no teste de adesão de partículas positivamente carregadas.

[00011] Estes e outros aspectos da invenção incluindo várias modalidades preferidas em qualquer combinação tornar-se-ão aparentes a partir da descrição que se segue das modalidades ora preferidas. A descrição detalhada é meramente ilustrativa da invenção e não limita o escopo da invenção, que está definido pelas reivindicações anexas e equivalentes das mesmas. Como ficará óbvio para o especialista na técnica, muitas variações e modificações da invenção podem ser feitas sem se afastar do espírito e escopo dos novos conceitos da divulgação.

Breve Descrição dos Desenhos

[00012] A Figura 1 representa esquematicamente uma vista seccional da configuração estrutural de uma lente de contato de SiHy de acordo com uma modalidade preferida da invenção.

[00013] A Figura 2 representa esquematicamente uma vista

seccional da configuração estrutural de uma lente de contato de SiHy de acordo com uma outra modalidade preferida da invenção.

[00014] A Figura 3 mostra os perfis de intensidade de fluorescência através das seções transversais de uma lente de contato de SiHy em uma microscopia confocal de fluorescência de varredura a laser.

[00015] A Figura 4 mostra as imagens de SEM (microscopia eletrônica de varredura) de uma lente de contato de SiHy da invenção em um estado secado por congelamento.

[00016] A Figura 5 ilustra esquematicamente a configuração do método da placa inclinada de acordo com uma modalidade preferida.

[00017] A Figura 6 mostra imagens microscópicas óticas das lentes de contato tendo diferentes revestimentos sobre elas depois de serem imergidas em uma dispersão de partículas positivamente carregadas (resinas DOWEX®1x4 de malha 20-50).

[00018] A Figura 7 ilustra esquematicamente como montar verticalmente em um grampo metálico uma seção transversal de uma lente de contato de SiHy da invenção para ser testada por AFM.

[00019] A Figura 8 mostra a imagem de AFM (microscopia de força atômica) de uma porção de uma seção transversal de uma lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado (em solução salina tamponada com fosfato, pH ~7,3) de acordo com uma modalidade preferida da invenção.

[00020] A Figura 9 mostra um perfil do módulo superficial transversal de uma lente de contato de SiHy da invenção no estado totalmente hidratado (em solução salina tamponada com fosfato, pH ~7,3), ao longo de duas linhas mais curtas entre as superfícies anterior e posterior sobre a superfície de uma seção transversal de uma lente de contato de SiHy, de acordo com uma modalidade preferida da invenção representada aproximadamente pelos esquemas da deflexão do cantiléver em função da distância.

Descrição Detalhada de Modalidades da Invenção

[00021] Agora faremos referência detalhada às modalidades da invenção. Ficará evidente para os especialistas na técnica que várias modificações, variações e combinações podem ser feitas na presente invenção sem se afastar do escopo ou espírito da invenção. Por exemplo, os aspectos ilustrados ou descritos como parte de uma modalidade podem ser usados em outra modalidade para resultar ainda em outra modalidade. Por conseguinte, consideramos que a presente invenção cobre tais modificações, variações e combinações que estejam dentro do escopo das reivindicações anexas e seus equivalentes. Outros objetivos, características e aspectos da presente invenção estão divulgados na descrição detalhada a seguir ou são óbvios a partir da mesma. Deve ficar entendido pelo especialista na técnica que a presente discussão é apenas uma descrição de modalidades exemplificativas, e não se destina a limitar os aspectos mais amplos da presente invenção.

[00022] A menos que de outra forma definido, todos os termos técnicos e científicos usados neste relatório têm o mesmo significado que aquele comumente usado pelo especialista na técnica à qual esta invenção pertence. Geralmente, a nomenclatura usada neste relatório e os procedimentos laboratoriais são bastante conhecidos e comumente empregados na técnica. Métodos convencionais são usados para esses procedimentos, tais como oferecidos na literatura e em várias referências gerais. Onde um termo é dado na forma singular, os inventores também contemplam a forma plural daquele termo. A nomenclatura usada neste relatório e os procedimentos laboratoriais descritos abaixo são bastante conhecidos e comumente empregados na técnica.

[00023] Conforme usado neste pedido, o termo "lente de contato de silicone hidrogel" se refere a uma lente de contato compreendendo um

material de silicone hidrogel.

[00024] Conforme usado neste pedido, o termo "hidrogel" ou "material de hidrogel" se refere a um material polimérico reticulado que não é solúvel em água e contém pelo menos 10% em peso de água em sua matriz polimérica quanto totalmente hidratado.

[00025] Conforme usado neste pedido, o termo "não silicone hidrogel" se refere a um hidrogel que é teoricamente livre de silicone.

[00026] Conforme usado neste pedido, o termo "silicone hidrogel" se refere a um hidrogel contendo silicone. Um silicone hidrogel é tipicamente obtido por copolimerização de uma composição polimerizável compreendendo pelo menos um monômero vinílico contendo silicone ou pelo menos um macrômero vinílico contendo silicone ou pelo menos um prepolímero contendo silicone tendo grupos etilennieamente insaturados.

[00027] Conforme usado neste pedido, o termo "monômero vinílico" se refere a um composto que tem um único grupo etilennieamente insaturado e pode ser polimerizado actinicamente ou termicamente.

[00028] Conforme usado neste pedido, o termo "grupo olefinicamente insaturado" ou "grupo etilennieamente insaturado" é empregado neste relatório em um sentido amplo e destina-se a abranger todos os grupos contendo pelo menos um grupo $>\text{C}=\text{C}<$. Grupos etilennieamente insaturados exemplificativos incluem sem limitação (met)acriolio (- $\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{C}}{\text{—}}}\text{=CH}_2$ e/ou - $\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—CH=CH}_2$), alila, vinil (- $\overset{\text{I}}{\underset{\text{C}}{\text{—}}}\text{=CH}_2$), estirenila, ou outros grupos contendo C=C.

[00029] Conforme usado neste pedido, o termo "(met)acrilamida" se refere a metacrilamida e/ou acrilamida.

[00030] Conforme usado neste pedido, o termo "(met)acrilato" se refere a metacrilato e/ou acrilato.

[00031] Conforme usado neste pedido, o termo "monômero vinílico hidrófilo" se refere a um monômero vinílico que como homopolímero

produz tipicamente um polímero que é solúvel em água ou pode absorver pelo menos 10 por cento em peso de água.

[00032] Conforme usado neste pedido, o termo "monômero vinílico hidrófobo" se refere a um monômero vinílico que como homopolímero produz tipicamente um polímero que é insolúvel em água e pode absorver menos de 10 por cento em peso de água.

[00033] Conforme usado neste pedido, o termo "macrônromo" ou "prepolímero" se refere a um composto ou polímero de peso molecular médio e alto que contém dois ou mais grupos etilennieamente insaturados. Peso molecular médio e alto significa tipicamente pesos moleculares superiores a 700 Dalton.

[00034] Conforme usado neste pedido, o termo "reticulador" se refere a um composto tendo pelo menos dois grupos etilennieamente insaturados. Um "agente de reticulação" se refere a um reticulador tendo um peso molecular de cerca de 700 Dalton ou menos.

[00035] Conforme usado neste pedido, o termo "polímero" significa um material formado por polimerização/reticulação de um ou mais monômeros ou macrôneros ou prepolímeros.

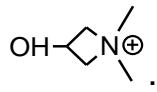
[00036] Conforme usado neste pedido, o termo "peso molecular" de um material polimérico (incluindo materiais monoméricos ou macroméricos) se refere ao peso molecular médio ponderal, a menos de outra forma especificamente observado ou a menos que as condições de teste indiquem em contrário.

[00037] Conforme usado neste pedido, o termo "grupo amino" se refere a um grupo amino primário ou secundário de fórmula –NHR', onde R' é hidrogênio ou um grupo C₁-C₂₀ alquil linear ou ramificado, não-substituído ou substituído, a menos que de outra forma especificamente observado.

[00038] Conforme usado neste pedido, o termo "poliamina funcionalizada com epicloroidrina" ou "poliamidoamina funcionalizada

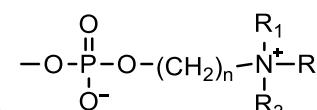
com epicloroidrina" se refere a um polímero obtido por reação de uma poliamina ou poliamidoamina com epicloroidrina para converter todos ou uma percentagem substancial dos grupos amina da poliamina ou poliamidoamina em grupos azetidínio.

[00039] Conforme usado neste pedido, o termo "grupo azetidínio"

se refere a um grupo positivamente carregado de .

[00040] Conforme usado neste pedido, o termo "termicamente reticulável" com referência a um material polimérico ou a um grupo funcional significa que o material polimérico ou o grupo funcional pode sofrer uma reação de reticulação (ou acoplamento) com um outro material ou grupo funcional a uma temperatura relativamente elevada (de cerca de 40°C a cerca de 140°C), ao passo que o material ou grupo funcional não pode sofrer a mesma reação de reticulação (ou reação de acoplamento) com um outro material ou grupo funcional à temperatura ambiente (i.e., de cerca de 22°C a cerca de 28°C, preferivelmente de cerca de 24°C a cerca de 26°C, em particular a cerca de 25°C) em um grau detectável (i.e., mais de cerca de 5%) por um período de cerca de uma hora.

[00041] Conforme usado neste pedido, o termo "fosforilcolina" se

refere a um grupo zwiteriônico de  onde n é um inteiro de 1 a 5 e R₁, R₂ e R₃ independentemente um do outro são C₁-C₈ alquil ou C₁-C₈ hidroxialquila.

[00042] Conforme usado neste pedido, o termo "monômero vinílico reativo" se refere a um monômero vinílico tendo um grupo carboxila ou um grupo amino (i.e., um grupo amino primário ou secundário).

[00043] Conforme usado neste pedido, o termo "monômero vinílico hidrófilo não reativo" se refere a um monômero vinílico hidrófilo que é livre de qualquer grupo carboxila ou grupo amino (i.e., grupo amino

primário ou secundário). Um monômero vinílico não reativo pode incluir um grupo amino terciário ou quaternário.

[00044] Conforme usado neste pedido, o termo "solúvel em água" com referência a um polímero significa que o polímero pode ser dissolvido em água até uma extensão suficiente para formar uma solução aquosa do polímero tendo uma concentração de até cerca de 30% em peso à temperatura ambiente (definido acima).

[00045] Conforme usado neste pedido, o termo "ângulo de contato com água" se refere a um ângulo de contato com água médio (i.e., ângulos de contato medidos pelo método da gota séssil), que é obtido pela média de medições de ângulos de contato.

[00046] Conforme usado neste pedido, o termo "intactibilidade" com referência a um revestimento sobre uma lente de contato de SiHy destina-se a descrever a extensão até onde a lente de contato pode ser colorida com negro de Sudão em um teste de coloração com negro de Sudão descrito no Exemplo 1. Boa intactibilidade do revestimento sobre uma lente de contato de SiHy significa que praticamente não existe coloração de negro de Sudão da lente de contato.

[00047] Conforme usado neste pedido, o termo "durabilidade" com referência a um revestimento sobre uma lente de contato de SiHy destina-se a descrever que o revestimento sobre a lente de contato de SiHy pode sobreviver a um teste de esfregar entre os dedos.

[00048] Conforme usado neste pedido, o termo "sobreviver a um teste de esfregar entre os dedos" ou "sobreviver a um teste de durabilidade" com referência a um revestimento sobre uma lente de contato significa que depois de a lente ser esfregada entre os dedos de acordo com um procedimento descrito no Exemplo 1, o ângulo de contato com água na lente esfregada entre os dedos ainda é de cerca de 100 graus ou menos, preferivelmente cerca de 90 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 80 graus ou menos, mais

preferivelmente ainda cerca de 70 graus ou menos.

[00049] A "permeabilidade ao oxigênio" intrínseca, D_k , de um material é a taxa à qual o oxigênio vai atravessar um material. Conforme usado neste pedido, o termo "permeabilidade ao oxigênio (D_k)" com referência a um hidrogel (silicone ou não silicone) ou uma lente de contato significa uma permeabilidade ao oxigênio (D_k) medida que é corrigida para a resistência superficial ao fluxo de oxigênio causado pelo efeito de camada-limite de acordo com os procedimentos mostrados nos Exemplos mais adiante. A permeabilidade ao oxigênio é convencionalmente expressa em unidades de barrers, onde "barrer" é definido como $[(\text{cm}^3 \text{oxigênio})(\text{mm}) / (\text{cm}^2)(\text{seg})(\text{mm Hg})] \times 10^{-10}$.

[00050] A "transmissibilidade de oxigênio", $D_{k/t}$, de uma lente ou material é a taxa à qual o oxigênio vai atravessar uma lente ou material específico com uma espessura médio de t [em unidades de mm] na área sendo medida. A transmissibilidade de oxigênio é convencionalmente expressa em unidades de barrers/mm, onde "barrings/mm" é definido como $[(\text{cm}^3 \text{oxigênio}) / (\text{cm}^2)(\text{seg})(\text{mm Hg})] \times 10^{-9}$.

[00051] A "permeabilidade aos íons" através de uma lente está correlacionada com o coeficiente de difusão Ionoflux. O coeficiente de difusão Ionoflux, D (em unidades de $[\text{mm}^2/\text{min}]$), é determinado aplicando-se a lei de Fick que se segue:

$$D = -n' / (A \times dc/dx)$$

onde

n' = taxa de transporte de íons [mol/min]; A = área de lente exposta [mm^2]; dc = diferença de concentração [mol/L]; dx = espessura da lente [mm].

[00052] Conforme usado neste pedido, o termo "optalmicamente compatível" se refere a um material ou superfície de um material que

pode ficar em contato íntimo com o ambiente ocular por um período de tempo prolongado sem prejudicar significativamente o ambiente ocular e sem causar desconforto significativo ao usuário.

[00053] Conforme usado neste pedido, o termo "oftalmicamente seguro" com relação a uma solução de acondicionamento para esterilizar e guardar lentes de contato significa que uma lente de contato guardada na solução é segura para ser colocada diretamente no olho sem enxague depois de autoclavagem e que a solução é segura e suficientemente confortável para contato diário com o olho via uma lente de contato. Uma solução de acondicionamento oftalmicamente segura depois de autoclavagem tem uma tonicidade e um pH que são compatíveis com o olho e é substancialmente livre de materiais ocularmente irritantes ou materiais ocularmente citotóxicos de acordo com as normas internacionais ISO e os regulamentos da U.S. FDA.

[00054] Conforme usado neste pedido, o termo "seção transversal" de uma lente de contato de SiHy se refere a uma seção de lente obtida efetuando-se um corte através da lente com uma faca ou instrumento de corte a um ângulo substancialmente normal a qualquer uma das superfícies anterior e posterior da lente. O especialista na técnica sabe como cortar manualmente (i.e., corte à mão), ou com um micrótomo Cryosta ou com um torno mecânico, uma lente de contato para obter uma seção transversal da lente de contato. Uma seção transversal resultante de uma lente de contato pode ser polida usando-se cauterização iônica ou técnicas similares.

[00055] Os termos "módulo superficial", "maciez superficial", "módulo elástico superficial", "módulo de Young superficial", ou módulo de compressão superficial são usados intercambiavelmente neste pedido para indicar uma propriedades nanomecânica (propriedade elástica) que é medida por microscopia de força atômica (AFM) sobre

uma superfície de um material ou uma seção transversal de uma lente de contato no estado totalmente hidratado (em uma solução tamponada com fosfato, pH ~ 7,3±0,2), usando o modo de contato, o método de nanoindentação, o método Peakforce QNM, ou o método de força harmônica, conhecidos pelo especialista na técnica. Jan Domke e Manfred Radmacher reportaram que as propriedades elásticas de filmes finos podem ser medidas com AMF (*Langmuir* 1998, 14, 3320-3325, aqui incorporado em sua integridade a título de referência). Nanoindentação com AFM pode ser efetuada de acordo com o protocolo experimental descrito por González-Méijome JM, Almeida JB & Parafita MA em Microscopy: Science, Technology, Applications and Education, "Analysis of Surface Mechanical Properties of Unworn and Worn Silicone Hydrogel Contact Lenses Using Nanoindentation with AFM", págs. 554-559, A. Méndez-Vilas & J. Díaz (Eds.), Formatec Research Center, Badajoz, Espanha (2010), aqui incorporado em sua integridade a título de referência. Percebe-se que a superfície de uma seção transversal de uma lente de contato, e não a superfície anterior ou posterior de uma lente de contato (como descrito por González-Méijome JM, Almeida JB & Parafita MA em seu artigo), é analisada usando-se nanoindentação com AFM. O método de nanoindentação, o método Peakforce QNM e o o método de força harmônia estão descritos no ensaio de Kim Sweers, et al. em Nanoscale Research Letters 2011, 6:270, intitulado "Nanomechanical properties of a-synuclein amyloid fibrils: a comparative study by nanoindentation, harmonic force microscopy, and Peakforce QNM" (aqui incorporado em sua integridade a título de referência. Também fica entendido que quando as medições do módulo elástico superficial são feitas com AFM através de uma seção transversal de uma lente de contato de SiHy totalmente hidratada da superfície anterior para a massa ou da massa para a superfície posterior (ou vice-versa), um

perfil de módulo superficial através de uma seção transversal de uma lente de contato pode ser estabelecido ao longo da linha mais curta entre as superfícies anterior e posterior sobre a superfície da seção transversal da lente de contato. Fica ainda entendido que como uma boa aproximação, qualquer quantidade medida experimentalmente e diretamente pode ser usada para representar o módulo superficial contanto que a quantidade medida seja proporcional ao módulo superficial.

[00056] Conforme usado neste pedido, o termo "camada externa anterior de hidrogel" com referência a uma lente de contato de SiHy da invenção significa camada de hidrogel que inclui a superfície anterior da lente de contato, é substancialmente uniforme em termos de espessura (i.e., a variação em espessura é de no máximo cerca de 10% da espessura média daquela camada), e tem uma espessura média de pelo menos cerca de 0,1 µm. A "espessura média" de uma camada externa anterior de hidrogel é simplesmente denominada "espessura de uma camada externa anterior de hidrogel" neste pedido.

[00057] Conforme usado neste pedido, o termo "camada externa posterior de hidrogel" com referência a uma lente de contato de SiHy da invenção significa camada de hidrogel que inclui a superfície posterior da lente de contato, é substancialmente uniforme em termos de espessura (i.e., a variação em espessura é de no máximo cerca de 10% da espessura média daquela camada), e tem uma espessura média de pelo menos cerca de 0,1 µm. A "espessura média" de uma camada externa posterior de hidrogel é simplesmente denominada "espessura de uma camada externa posterior de hidrogel" neste pedido.

[00058] Conforme usado neste pedido, o termo "camada interna" com referência a uma lente de contato de SiHy da invenção significa uma camada que inclui um plano curvo central (que divide a lente de

contato em duas partes, uma contendo a superfície anterior e a outra contendo a superfície posterior) e tem uma espessura variável.

[00059] Conforme usado neste pedido, os termos "revestimento reticulado" ou "revestimento de hidrogel" são usados intercambiavelmente para descrever um material polimérico reticulado tendo uma rede tridimensional que pode conter água quando totalmente hidratada. A rede tridimensional de um material polimérico reticulado pode ser formada por reticulação de dois ou mais polímeros lineares ou ramificados através de reticulações.

[00060] Conforme usado neste pedido, o termo "relação de intumescimento em água", com referência a uma camada externa anterior ou posterior de hidrogel de um material de hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção, significa um valor determinado com AFM de acordo com $WSR = \frac{L_{Wet}}{L_{Dry}} \times 100\%$ onde WSR é a relação de

intumescimento em água de uma das camadas externas anterior e posterior de hidrogel, L_{Wet} é a espessura média daquela camada externa de hidrogel da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado medida com AFM em uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado (i.e., em uma solução tamponada com fosfato, pH $\sim 7,3 \pm 0,2$), e L_{Dry} é a espessura média daquela camada externa de hidrogel da lente de contato de SiHy no estado seco medida com AFM em uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado seco (secada sem preservação da porosidade do material de hidrogel, por exemplo, , secada a vácuo) e em uma atmosfera substancialmente seca. Acreditamos que a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel (de uma lente de contato de SiHy da invenção) é proporcional ao teor de água que cada camada externa de hidrogel possui e uma relação de intumescimento em água de pelo menos cerca de 100% ou

$$\frac{120 \bullet WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \% \text{ (dependendo de qual seja maior, } WC_{SiHy} \text{ é o teor de}$$

água da massa (ou camada interna) de material de silicone hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção) pode funcionar como um bom indicador da natureza das camadas externas de hidrogel tendo um teor de água mais alto em relação à massa (ou camada interna) de material de silicone hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção.

[00061] Conforme usado neste pedido, o termo "módulo superficial reduzido", com referência a uma ou ambas as camadas externas anterior e posterior de hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção, significa um valor calculado com base na seguinte equação

$$RSM = \frac{\overline{SM}_{interno} - \overline{SM}_{Externo}}{\overline{SM}_{Interno}} \times 100\%$$

onde RSM é o módulo reduzida da camada externa posterior ou anterior de hidrogel em relação à camada interna, $\overline{SM}_{Externo}$ é o módulo superficial médio da camada externa posterior ou anterior de hidrogel, e $\overline{SM}_{Interno}$ é o módulo superficial médio da camada interna.

$\overline{SM}_{Externo}$ e $\overline{SM}_{Interno}$ são obtidos a partir de um perfil de módulo superficial transversal da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado (medido por análise das propriedades mecânicas superficiais, i.e., módulos superficiais de uma seção transversal da lente de contato de SiHy totalmente hidratada usando AFM), como descrito acima. Acreditamos que o perfil de módulo superficial transversal (i.e., um gráfico do módulo superficial vs. a distância de uma das superfícies anterior e posterior até a outra superfície ao longo da linha mais curta entre as superfícies anterior e posterior sobre a superfície de uma seção transversal de uma lente de SiHy no estado totalmente hidratado) deve ter pelo menos duas zonas externas (uma incluindo a superfície anterior e a outra incluindo a superfície posterior) e uma

zona interna (correspondente ao material de silicone hidrogel de volume. O módulo superficial médio para a zona externa (i.e., a camada externa de hidrogel) é obtido calculando-se a média de todos os módulos superficiais na zona externa excluindo uma região de cerca de 1 a cerca de 2 microns entre a zona externa e a zona interna (i.e., na e/ou perto da região limite ou zona de transição).

[00062] Um "coeficiente de atrito crítico" é a tangente do ângulo de contato que é o ângulo mais inclinada de uma placa inclinada na qual uma lente começa a escorregar sobre a placa inclinada depois de ser empurrada, mas para, ou leva mais de 10 segundos, antes de chegar à extremidade. Os procedimentos para determinar o coeficiente de atrito crítico (CCOF) estão descritos no Exemplo 29. Acreditamos que o coeficiente de atrito crítico (CCOF) de uma lente de contato está correlacionada com a lubricidade superficial daquela lente de contato e pode ser usado para quantificar a lubricidade superficial de uma lente de contato.

[00063] Conforme usado neste pedido, o "teste de adesão de partículas positivamente carregadas" se refere a um teste para caracterizar a concentração superficial de grupos negativamente carregados (por exemplo, , grupos ácido carboxílico) de uma lente de contato de SiHy hidratada. O teste de adesão de partículas positivamente carregadas é realizado da seguinte maneira. Uma dispersão aquosa de resinas DOWEX®1x4 malha 20-50, que são resinas de base forte tipo I esféricas (copolímeros de estireno/divinilbenzeno contendo grupos funcionais $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$ e 4% de divinilbenzeno) é preparada dispersando-se uma dada quantidade de resinas DOWEX® 1x4 malha 20-50 em uma solução salina tamponada com fosfato (pH ~ 7,3) de forma a ter uma concentração de resina de 5% em peso e em seguida misturando-se bem por sacudidura ou agitação ou turbilhonamento a aproximadamente 1000

rpm por 10 segundos. Lentes de contato de silicone hidrogel hidratadas são imersas na dispersão aquosa de resinas DOWEX® 1x4 malha 20-50 preparada acima e agitadas por turbilhonamento a uma rpm de cerca de 1000-1100 por 1 cerca de minute, seguido por enxague com água desionizada e turbilhonamento em água desionizada por cerca de 1 minuto. Em seguida, as lentes são colocadas em placas de Petri de vidro e imagens das lentes são feitas com um microscópico ótico Nikon, usando iluminação de fundo. O número de partículas positivamente carregadas aderidas à superfície de cada lente pode ser contado. O número de partículas positivamente carregadas aderido à superfície da lente é proporcional à concentração superficial de grupos negativamente carregados de uma lente de contato.

[00064] Conforme usado neste pedido, o termo "teor de ácido carboxílico", com referência ao revestimento reticulado ou a uma camada externa de hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção, significa a percentagem em peso de grupos carboxílicos (COOH) com base no peso do revestimento reticulado ou da camada externa de hidrogel da lente de contato de SiHy. O teor de ácido carboxílico de um revestimento reticulado ou de uma camada externa de hidrogel pode ser teoricamente estimado com base na composição de materiais de partida para fazer o revestimento reticulado ou a camada externa de hidrogel e com base no teor de ácido carboxílico de cada um dos materiais de partida.

[00065] A invenção se refere a uma lente de contato de SiHy tendo uma configuração estrutural em camadas e um gradiente de água único de dentro para fora da lente de contato de SiHy: um núcleo (ou material de volume) de silicone hidrogel com um teor de água mais baixo completamente coberto por uma camada (superfície) externa de hidrogel tendo um teor de água mais alto e uma espessura adequada

(pelo menos cerca de 0,1 µm) e sendo substancialmente livre de silicone (preferivelmente totalmente livre de silicone); e o teor de água da camada externa de hidrogel sendo pelo menos cerca de 1,2 vez (ou 120%), preferivelmente pelo menos cerca de 1,3 vez (ou 130%), mais preferivelmente pelo menos cerca de 1,4 vez (ou 140%), ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 1,5 vez (150%), mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 2 vezes (ou 200%) o teor de água do material de volume. A Figura 1 ilustra esquematicamente uma lente de contato de SiHy tendo uma configuração estrutural em camadas, de acordo com uma modalidade preferida. De acordo com esta modalidade preferida da invenção, a lente de contato de SiHy **100** tem uma superfície anterior (ou curva frontal ou superfície convexa) **101** e uma superfície posterior (ou curva de base ou superfície côncava) oposta **102** que fica em repouso na córnea do olho quando usada por usuário. A lente de contato de SiHy **100** compreende uma camada interna (ou intermediária) **110** e duas camadas externas **120**. A camada interna **110** é o material de volume da lente de contato de SiHy **100** e tem um formato tridimensional bem parecido com o da lente de contato de SiHy **100**. A camada interna **110** é preferivelmente feita de um silicone hidrogel com teor de água mais baixo. As duas camadas externas **120**, substancialmente idênticas uma à outra, são substancialmente uniformes em termos de espessura e feitas de um material de hidrogel substancialmente livre de silicone (preferivelmente totalmente livre de silicone) tendo um teor de água mais alto em relação àquele da camada interna **110**. As duas camadas externas **120** se unem na borda periférica **103** da lente de contato **100** e cobrem completamente a camada interna **110**.

[00066] Uma lente de contato de SiHy com uma configuração estrutural em camadas da invenção pode oferecer diversas vantagens em relação às lentes de contato da técnica anterior. Em primeiro lugar,

tal lente de contato de SiHy ainda pode ter alta permeabilidade ao oxigênio, que é necessária para manter a saúde da córnea do olho. Em segundo lugar, como a camada interna ayer (material de volume) proporciona a resistência mecânica de massa e a rigidez necessárias para uma lente de contato, as camadas externas de hidrogel pode não ter limites em relação ao teor de água e pode conter tanta água quanto possível. Assim sendo, as camadas externas de hidrogel podem proporcionar à lente de contato uma película superenriquecida com água ou um gradiente de teor de água na configuração estrutural da lente (teor de água mais alto na região próxima e incluindo a superfície da lente e teor de água mais baixo no núcleo da lente). Em terceiro lugar, uma lente de contato de SiHy com uma configuração estrutural em camadas da invenção pode ter baixa desidratação no olho, pode causar menos sensação de secura no olho, e consequentemente pode oferecer maior conforto de uso no final do dia. Acreditamos que a camada interna (i.e., o material de volume da lente) com baixo teor de água vai controlar (limitar) a taxa de difusão de água através uma lente da superfície posterior para a superfície anterior e por sua vez a evaporação (perda de água) na superfície anterior da lente. Também acreditamos que uma configuração estrutural em camadas da invenção pode criar um gradiente de concentração de água para dentro (i.e., o teor de água diminui conforme avança da superfície anterior para o núcleo da lente), o que é desfavorável para difusão de água através de uma lente da superfície posterior para a superfície anterior com base nas leis de difusão de Fick. Quarto, uma lente de contato de SiHy com uma configuração estrutural em camadas da invenção pode proporcionar alta biocompatibilidade, porque a água é altamente biocompatível com a lágrima e porque um alto teor de água (por exemplo, , preferivelmente > 75% H₂O) nas camadas externas de hidrogel fica localizado nas e próximo às superfícies anterior e

posterior com as quais o olho está em contato direto e onde a biocompatibilidade é mais importante. Quinto, um alto teor de água nas camadas externas de hidrogel com espessura adequada pode proporcionar a uma lente de contato de SiHy uma superfície bastante macia, i.e., um "colchão de água". Sexto, uma lente de contato de SiHy com uma configuração estrutural em camadas da invenção pode ter uma superfície altamente lubrificada. Acreditamos que a camada externa de hidrogel com um teor de água muito mais alto e com espessura adequada vai proporcionar uma superfície "que gosta de água" que pode atrair lágrimas para serem espalhadas sobre a superfície da lente. Acreditamos que a camada externa de hidrogel com uma maciez muito mais alta que aquela do material de volume da lente (a camada interna) pode ficar muito suscetível à deformação sob pressão (i.e., forças de cisalhamento das pálpebras) e pode proporcionar lubrificação elasto-hidrodinâmica quando tal lente de contato de SiHy é colocado no olho. Sétimo, uma configuração estrutural em camadas em uma lente de contato de SiHy da invenção pode prevenir a exposição do silicone. Acreditamos que a rede de malha tridimensional (i.e., matriz polimérica) das camadas externas de hidrogel com espessura adequada pode revestir o silicone e impedir que o silicone migre para a superfície da lente. Em oitavo lugar, uma lente de contato de SiHy da invenção pode ter uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados (por exemplo, grupos ácido carboxílico) e é menos suscetível à alta adesão de resíduos durante a manipulação pelo paciente e à alta adesão de proteínas durante o uso (acreditamos que a maior parte das proteínas nas lágrimas são positivamente carregadas).

[00067] Em um aspecto, a invenção oferece uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada que compreende: uma superfície anterior (convexa) e uma superfície posterior (côncava) oposta; e uma

configuração estrutural em camadas da superfície anterior para a superfície posterior, onde a configuração estrutural em camadas inclui uma camada externa anterior de hidrogel, uma camada interna de um material de silicone hidrogel, e uma camada externa posterior de hidrogel, onde o material de silicone hidrogel tem uma permeabilidade ao oxigênio (D_k) de pelo menos cerca de 50, preferivelmente pelo menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 70, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 90, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 110 barrers, e um primeiro teor de água (designado WC_{SiHy}) de cerca de 10% a cerca de 70%, preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 65%, mais preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 60%, ainda mais preferivelmente de cerca de 15% a cerca de 55%, mais preferivelmente ainda de cerca de 15% a cerca de 50% em peso, onde as camadas externas anterior e posterior de hidrogel são substancialmente uniformes em termos de espessura e se unem na borda periférica da lente de contato para envolver completamente a camada interna do material de silicone hidrogel, e onde as camadas externas anterior e posterior de hidrogel independentemente uma da outra têm um segundo teor de água maior que WC_{SiHy} , segundo caracterizado seja por ter uma relação de intumescimento em água de pelo menos cerca de 100% (preferivelmente pelo menos cerca de 150%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 200%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 250%, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 300%) se $WC_{SiHy} \leq 45\%$, ou por ter uma relação de intumescimento em água de pelo menos cerca de $\frac{120 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$ (preferivelmente $\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$, mais preferivelmente $\frac{140 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$, ainda mais preferivelmente $\frac{150 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$) se $WC_{SiHy} >$

45%, onde a espessura de cada camada externa de hidrogel varia de cerca de 0,1 µm a cerca de 20 µm, preferivelmente de cerca de 0,25 µm a cerca de 15 µm, mais preferivelmente de cerca de 0,5 µm a cerca de 12,5 µm, ainda mais preferivelmente de cerca de 1 µm a cerca de 10 µm (medida com microscopia de força atômica através de uma seção transversal da superfície posterior para a superfície anterior da lente de contato de silicone hidrogel no estado totalmente hidratado). Preferivelmente, as superfícies anterior e posterior têm uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados (por exemplo, , grupos ácido carboxílico) segundo caracterizado por atrair no máximo cerca de 200, preferivelmente no máximo cerca de 160, mais preferivelmente no máximo cerca de 120, ainda mais preferivelmente no máximo cerca de 90, mais preferivelmente ainda no máximo cerca de 60 partículas positivamente carregadas no teste de adesão de partículas positivamente carregadas. Também preferivelmente, a lente de contato de silicone hidrogel hidratada tem uma lubricidade superficial caracterizada por ter um coeficiente de atrito crítico (designado CCOF) de cerca de 0,046 ou menos, preferivelmente cerca de 0,043 ou menos, mais preferivelmente cerca de 0,040 ou menos.

[00068] De acordo com a invenção, a camada interna de uma lente de contato de SiHy é praticamente o material de volume da lente. Ela pode ser derivada diretamente de uma lente de contato de SiHy pré-formada em um processo de modificação de superfície onde duas camadas externas de hidrogel são aplicadas e fixadas diretamente e/ou indiretamente às lentes de contato de SiHy pré-formadas. Uma lente de contato de SiHy pré-formada pode ser qualquer lente de SiHy comercial, tal como uma daquelas descritas acima. Alternativamente, uma lente de contato de SiHy pré-formada pode ser feita de acordo com qualquer método conhecido pelo especialista na técnica. Por

exemplo, , lentes de contato pré-formadas podem ser produzidas em um "molde de moldagem por rotação", como descrito por exemplo, na Patente US N° 3.408.429, ou pelo processo de moldagem por fusão total de forma estática, como descrito nas Patentes US N°s 4.347.198, 5.508.317, 5.583.463, 5.789.464, e 5.849.810, ou por corte em torno mecânico de botões de silicone hidrogel usado na fabricação de lentes de contato personalizadas. Na moldagem por fusão, uma formulação de lente é tipicamente distribuída em moldes e curada (i.e., polimerizada e/ou reticulada) em moldes para fazer lentes de contato. Para a produção de lentes de contato de SiHy pré-formadas, uma formulação de lente de SiHy para moldagem por fusão ou moldagem por rotação ou para fazer bastões de SiHy usados no corte em torno mecânico de lentes de contato geralmente compreende pelo menos um componente selecionado do grupo que consiste em um monômero vinílico contendo silicone, um macrômero vinílico contendo silicone, um prepolímero contendo silicone, um monômero vinílico hidrófilo, um monômero vinílico hidrófobo, um agente de reticulação (um composto tendo um peso molecular de cerca de 700 Dalton ou menos e contendo pelo menos dois grupos etenicamente insaturados), um iniciador de radicais livres (fotoiniciador ou iniciador térmico), um macrômero/prepolímero vinílico hidrófilo, e combinações dos mesmos, bem conhecidos pelo especialista na técnica. Uma formulação de lente de contato de SiHy também pode compreender outros componentes necessários conhecidos pelo especialista na técnica, tais como, por exemplo, , um agente absorvedor de UV, um agente de tintagem para visibilidade (por exemplo, , corantes, pigmentos, ou misturas dos mesmos), agentes antimicrobianos (por exemplo, , preferivelmente nanopartículas de prata), um agente bioativo, lubrificantes lixiviáveis, agentes estabilizadores de lágrimas lixiviáveis, e misturas dos mesmos, conhecidos pelo especialista na técnica. As lentes de contato

de SiHy pré-formadas resultantes podem ser então submetidas à extração com um solvente de extração para remover os componentes não polimerizados das lentes resultantes e para o processo de hidratação, como sabem os especialistas na técnica. Além disso, uma lente de contato de SiHy pré-formada pode ser uma lente de contato colorida (i.e., uma lente de contato de SiHy tendo pelo menos um padrão de cor impresso na mesma, conhecido pelo especialista na técnica).

[00069] Quaisquer monômeros vinílicos contendo silicone adequados podem ser usados na invenção. Exemplos de monômeros vinílicos contendo silicone preferidos incluem sem limitação N-[tris(trimetilssilóxi)sililpropil]-(met)acrilamida, N-[tris(dimetylpropilsiloxi)-sililpropil]-(met)acrilamida, N-[tris(dimethylfenilsiloxi)sililpropil] (met)acrilamida, N-[tris(dimetiletilsiloxi)sililpropil] (met)acrilamida, N-(2-hidróxi-3-(3-(bis(trimetilssilóxi)metilssilil)propiloxi)propil)-2-metil acrilamida; N-(2-hidróxi-3-(3-(bis(trimetilssilóxi)metilssilil)propiloxi)propil) acrilamida; N,N-bis[2-hidróxi-3-(3-(bis(trimetilssilóxi)metilssilil)propiloxi)propil]-2-metil acrilamida; N,N-bis[2-hidróxi-3-(3-(bis(trimetilssilóxi)metilssilil)propiloxi)propil]-2-metil acrilamida; N,N-bis[2-hidróxi-3-(3-(tris(trimetilssilóxi)silil)propiloxi)propil] acrilamida; N-(2-hidróxi-3-(3-(tris(trimetilssilóxi)silil)propiloxi)propil)-2-metil acrilamida; N-(2-hidróxi-3-(3-(tris(trimetilssilóxi)silil)propiloxi)propil)acrilamida; N,N-bis[2-hidróxi-3-(3-(tris(trimetilssilóxi)silil)propiloxi)propil]-2-metil acrilamida; N,N-bis[2-hidróxi-3-(3-(tris(trimetilssilóxi)silil)propiloxi)propil]acrilamida; N-[2-hidróxi-3-(3-(t-butildimethylsilyl)propiloxi)propil]-2-metil acrilamida; N-[2-hidróxi-3-(3-(t-butildimethylsilyl)propiloxi)propil]acrilamida; N,N-bis[2-hidróxi-3-(3-(t-butildimethylsilyl)propiloxi)propil]-2-metil acrilamida; N,N-bis[2-hidróxi-3-(3-(t-butildimethylsilyl)propiloxi)propil]acrilamida; 3-metacrilóxi propilpentametildissiloxano, tris(trimetilssilóxi)sililpropil metacrilato

(TRIS), (3-metacrilóxi-2-hidroxipropiloxi)propilbis(trimetilssilóxi)metilsilano, (3-metacrilóxi-óxi-2-hidroxipropiloxi)propiltris(trimetilssilóxi)silano, 3-metacrilóxi-óxi-2-(2-hidroxietoxi)-propiloxi)propilbis(trimetilssilóxi)metilssilano, N-2-metacriloxietil-O-(metil-bis-trimetsilóxi-3-propil)silil carbamato, 3-(trimetilssilil)propilvinil carbonato, 3-(viniloxicarbonylthio)propil-tris(trimetil-siloxi)silano, 3-[tris(trimetilssilóxi)silil]propilvinil carbamato, 3-[tris(trimetilssilóxi)silil] propil alil carbamato, 3-[tris(trimetilssilóxi)silil]propil vinil carbonato, t-butildimetil-siloxietil vinil carbonato; trimetilsililetil vinil carbonato, e trimetilsililmetyl vinil carbonato). Os monômeros de (met)acrilamida contendo siloxano de fórmula (1) mais preferidos são N-[tris(trimetilssilóxi)sililpropil]acrilamida, TRIS, N-[2-hidróxi-3-(t-butildimetilssilil)propiloxi)propil]acrilamida, ou combinações dos mesmos.

[00070] Uma classe de monômeros ou macrômeros vinílicos contendo silicone preferidos é aquela de monômeros ou macrômeros vinílicos contendo polissiloxano. Exemplos de tais monômeros ou macrômeros vinílicos contendo polissiloxano são polidimetilssiloxanos monometacrilados ou monoacrilados de vários pesos moleculares (por exemplo, polidimetilsiloxano terminado com mono-3-metacriloxipropil e terminado com mono-butil ou polidimetilsiloxano terminado com mono-(3-metacrilóxi-2-hidroxipropiloxi)propil e terminado com mono-butil); polidimetilssiloxanos dimetacrilados ou diacrilados de vários pesos moleculares; polidimetilssiloxanos terminados com vinil carbonato; polidimetilsiloxano terminado com vinil carbamato; polidimetilssiloxanos terminados com vinil de vários pesos moleculares; polidimetilssiloxanos terminados com metacrilamida; polidimetilssiloxanos terminados com acrilamida; polidimetilssiloxanos terminados com acrilato; polidimetilssiloxanos terminados com

metacrilato; bis-3-metacrilóxi-2-hidroxipropoxipropil polidimetilssiloxano; N,N,N',N'-tetrakis(3-metacrilóxi-2-hidroxipropil)-alfa,ômega-bis-3-aminopropil-polidimetilssiloxano; monômeros polisiloxanilalquil (met)acrílicos; macrômero contendo siloxano macromer selecionado do grupo que consiste em Macrômero A, Macrômero B, Macrômero C, e Macrômero D descritos na Patente US 5.760.100 (aqui incorporada em sua integridade a título de referência); os produtos da reação de glicidil metacrilato com polidimetilssiloxanos amino-funcionais; monômeros ou macrômeros vinílicos contendo siloxano e hidroxil-functionalizados; macrômeros contendo polissiloxano divulgados nas Patentes US N°s 4.136.250, 4.153.641, 4.182.822, 4.189.546, 4.343.927, 4.254.248, 4.355.147, 4.276.402, 4.327.203, 4.341.889, 4.486.577, 4.543.398, 4.605.712, 4.661.575, 4.684.538, 4.703.097, 4.833.218, 4.837.289, 4.954.586, 4.954.587, 5.010.141, 5.034.461, 5.070.170, 5.079.319, 5039.761, 5.346.946, 5.358.995, 5.387.632, 5.416.132, 5.451.617, 5.486.579, 5.962.548, 5.981.675, 6.039.913, e 6.762.264 (aqui incorporadas em sua integridade a título de referência); macrômeros contendo polissiloxano divulgados nas Patentes US N°s 4.259.467, 4.260.725, e 4.261.875 (aqui incorporadas em sua integridade a título de referência). Macrômeros diblocos e triblocos consistindo em polidimethylsiloxano e óxidos de polialquíleno também podem ser úteis. Por exemplo, é possível usar óxido de polietileno-bloco-polidimethylsiloxano-bloco-óxido de polietileno capeado na extremidade com metacrilato para melhorar a permeabilidade ao oxigênio. Monômeros/macrômeros vinílicos contendo siloxano e hidroxil-functionalizados monofuncionais adequados e monômeros/macrômeros vinílicos contendo siloxano e hidroxil-functionalizados multifuncionais adequados encontram-se comercialmente disponíveis na Gelest, Inc, Morrisville, PA.

[00071] Uma outra classe de macrômeros contendo silicone-

preferidos é aquela de prepolímeros contendo silicone compreendendo segmentos hidrófilos e segmentos hidrófobos. Qualquer um dos prepolímeros contendo silicone adequados com segmentos hidrófilos e segmentos hidrófobos pode ser usado na invenção. Exemplos de tais prepolímeros contendo silicone incluem aqueles descritos nas Patentes US N°s 6.039.913, 7.091.283, 7.268.189 e 7.238.750, 7.521.519 do mesmo cessionário; nas publicações de pedido de patente US N°s 2008-0015315 A1, US 2008-0143958 A1, US 2008-0143003 A1, US 2008-0234457 A1, US 2008-0231798 A1 do mesmo cessionário, e nos pedidos de patente US N°s 61/180.449 e 61/180.453 do mesmo cessionário; todos aqui incorporados em sua integridade a título de referência.

[00072] Exemplos de monômeros vinílicos hidrófilos preferidos são N,N-dimetilacrilamida (DMA), N,N-dimetilmetacrilamida (DMMA), 2-ácido acrilamidoglicólico, 3-acriloilamino-1-propanol, N-hidroxietil acrilamida, *N*-[tris(hidroximetil)metil]-acrilamida, N-metil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-etil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-metil-5-metíleno-2-pirrolidona, 1-etil-5-metíleno-2-pirrolidona, 5-metil-3-metíleno-2-pirrolidona, 5-etil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-n-propil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-n-propil-5-metíleno-2-pirrolidona, 1-isopropil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-isopropil-5-metíleno-2-pirrolidona, 1-n-butil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-ter-butil-3-metíleno-2-pirrolidona, 2-hidroxietilmetacrilato (HEMA), 2-hidroxietil acrilato (HEA), hidroxipropil acrilato, hidroxipropil metacrilato (HPMA), cloridrato de 2-hidroxipropilmetacrilato trimetilamônio, cloridrato de aminopropil metacrilato, dimetilaminoetil metacrilato (DMAEMA), glicerol metacrilato (GMA), N-vinil-2-pirrolidona (NVP), álcool alílico, vinilpiridina, um C₁-C₄-alcóxi polietíleno glicol (met)acrilato tendo um peso molecular médio ponderal de até 1500, ácido metacrílico, N-vinil formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, N-vinil-N-metil acetamida, álcool alílico, N-vinil

caprolactama, e misturas dos mesmos.

[00073] Exemplos de monômeros vinílicos hidrófobos preferidos incluem metilacrilato, etil-acrilato, propilacrilato, isopropilacrilato, ciclohexilacrilato, 2-etil-hexilacrilato, metilmetacrilato, etilmetacrilato, propilmelacrilato, acetato de vinila, propionato de vinila, butirato de vinila, valerato de vinila, estireno, cloropreno, cloreto de vinila, cloreto de vinilideno, acrilonitrila, 1-buteno, butadieno, metacrilonitrila, vinil tolueno, vinil etil éter, perfluor-hexiletil-tio-carbonil-aminoetil-metacrilato, isobornil metacrilato, trifluoroetil metacrilato, hexafluorisopropil metacrilato, hexafluorbutil metacrilato.

[00074] Exemplos de agentes de reticulação preferidos incluem sem limitação tetraetenoglicol diacrilato, trietenoglicol diacrilato, etilenoglicol diacrilato, dietilenoglicol diacrilato, tetraetenoglicol dimetacrilato, trietenoglicol dimetacrilato, etilenoglicol dimetacrilato, dietilenoglicol dimetacrilato, trimetilopropano trimetacrilato, pentaeritritol tetrametacrilato, bisfenol A dimetacrilato, vinil metacrilato, etilenodiamina dimetilacrilamida, etilenodiamina diacrilamida, glicerol dimetacrilato, trialil isocianurato, trialil cianurato, alilmetacrilato, alilmetacrilato, 1,3-bis(metacrilamidopropil)-1,1,3,3-tetrakis(trimetilssilóxi)dissiloxano, N,N'-metilenobisacrilamida, N,N'-metilenobismetacrilamida, N,N'-etenobisacrilamida, N,N'-etenobismetacrilamida, 1,3-bis(N-metacrilamidopropil)-1,1,3,3-tetrakis(trimetilssilóxi)dissiloxano, 1,3-bis(metacrilamidobutil)-1,1,3,3-tetrakis(trimetilssilóxi)-dissiloxano, 1,3-bis(acrilamidopropil)-1,1,3,3-tetrakis(trimetilssilóxi)dissiloxano, 1,3-bis(metacriloxietilureidopropil)-1,1,3,3-tetrakis(trimetilssilóxi)dissiloxano, e combinações dos mesmos. Um agente de reticulação preferido é tetra(etilenoglicol) diacrilato, tri(etilenoglicol) diacrilato, etilenoglicol diacrilato, di(etilenoglicol) diacrilato, metilenobisacrilamida, trialil isocianurato, ou trialil cianurato. A quantidade de agente de reticulação usada é expresso em teor em

peso em relação ao polímero total e varia preferivelmente na faixa de cerca de 0,05% a cerca de 4%, e mais preferivelmente na faixa de cerca de 0,1% a cerca de 2%.

[00075] Exemplos de iniciadores térmicos adequados incluem, porém sem limitação, 2,2'-azobis (2,4-dimetilpentanonitrila), 2,2'-azobis (2-metilpropanonitrila), 2,2'-azobis (2-metilbutanonitrila), peróxidos tais como peróxido de benzoíla, entre outros. Preferivelmente, o iniciador térmico é 2,2'-azobis(isobutironitrila) (AIBN).

[00076] Fotoiniciadores adequados são metil éter de benzoína, dietoxiacetofenona, um óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxiciclo-hexil fenil cetona e tipos Darocur e Irgacur, preferivelmente Darocur 1173® e Darocur 2959®. Exemplos de iniciadores à base de benzoilfosfina incluem óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildifenilfosfina; óxido de bis-(2,6-diclorobenzoil)-4-N-propilfenilfosfina; e óxido de bis-(2,6-diclorobenzoil)-4-N-butilfenilfosfina. Fotoiniciadores reativos que podem ser incorporados, por exemplo, , em um macrômero ou que podem ser usados como um monômero especial também são adequados. Exemplos de fotoiniciadores reativos são aqueles divulgados no documento EP 632 329, aqui incorporado em sua integridade a título de referência. A polimerização pode ser deflagrada por radiação actínica, por exemplo, luz, em particular luz UV de comprimento de onda adequado. As exigências espectrais podem ser controladas adequadamente, se apropriado, por adição de fotossensibilizadores adequados.

[00077] Qualquer agente absorvedor de UV polimerizável adequado pode ser usado na invenção. Preferivelmente, um agente absorvedor de UV polimerizável compreende uma porção benzotriazol ou uma porção benzofenona. Exemplos de absorvedores de UV polimerizáveis preferidos incluem sem limitação 2-(2-hidróxi-óxi-5-vinilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2-hidróxi-óxi-5-acrililoxifenil)-2H-benzotriazol, 2-(2-

hidróxi-óxi-3-metacrilamido metil-5-tert octilfenil)benzotriazol, 2-(2'-hidróxi-óxi-5'-metacrilamidofenil)-5-clorobenzotriazol, 2-(2'-hidróxi-óxi-5'-metacrilamidofenil)-5-metoxibenzotriazol, 2-(2'-hidróxi-óxi-5'-metacriloxipropil-3'-t-butil-fenil)-5-clorobenzotriazol, 2-(2'-hidróxi-óxi-5'-metacriloxietilfenil)benzotriazol, 2-(2'-hidróxi-óxi-5'-metacriloxipropilfenil)benzotriazol, 2-hidróxi-óxi-4-acrilóxi alcóxi benzofenona, 2-hidróxi-óxi-4-metacrilóxi alcóxi benzofenona, alil-2-hidroxibenzofenona, 2-hidróxi-óxi-4-metacrilóxi benzofenona.

[00078] O agente bioativo é qualquer composto que pode prevenir uma doença no olho ou reduzir os sintomas de uma doença no olho. O agente bioativo pode ser uma droga, um aminoácido (por exemplo, taurina, glicina, etc.), um polipeptídio, uma proteína, um ácido nucleico, ou qualquer combinação dos mesmos. Exemplos de drogas úteis nesta invenção incluem, porém sem limitação, rebamipida, cetotifeno, olaptidina, cromoglicolato, ciclosporina, nedocromila, levocabastina, Iodoxamida, cetotifeno, ou um sal ou éster farmaceuticamente aceitável dos mesmos. Outros exemplos de agentes bioativos incluem ácido 2-pirrolidona-5-carboxílico (PCA), alfa hidróxi ácidos (por exemplo, ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico, ácido mandélico e ácido cítrico e sais dos mesmos, etc.), ácido linoleico e ácido gama linoleico e vitaminas (por exemplo, B5, A, B6, etc.).

[00079] Exemplos de lubrificantes lixiviáveis incluem sem limitação matérias semelhantes à mucina (por exemplo, ácido poliglicólico) e polímeros hidrofílicos não reticuláveis (i.e., sem grupos etilicamente insaturados). Qualquer polímero ou copolímero hidrofílico sem grupos etilicamente insaturados pode ser usado como lubrificante lixiviável. Exemplos de polímeros hidrofílicos não reticuláveis preferidos incluem, porém sem limitação, álcoois polivinílicos (PVAs), poliamidas, poli-imidas, polilactona, um homopolímero de vinil lactama, um

copolímero de pelo menos uma vinil lactama na presença ou na ausência de um ou mais comonômeros vinílicos hidrofílicos, um homopolímero de acrilamida ou metacrilamida, um copolímero de acrilamida ou metacrilamida com um ou mais monômeros vinílicos hidrofílicos, óxido de polietileno (i.e., polietileno glicol (PEG)), um derivado de polioxetileno, poli-N-N-dimetilacrilamida, ácido poliacriílico, poli 2 etil oxazolina, polissacarídeos heparínicos, polissacarídeos, e misturas dos mesmos. O peso molecular médio ponderal M_w do polímero hidrofílico não reticulável varia preferivelmente de 5.000 a 1.000.000.

[00080] Exemplos de agentes estabilizadores de lágrimas lixiviáveis incluem, sem limitação, fosfolipídios, monoglicerídeos, diglycerídeos, triglycerídeos, glicolipídios, gliceroglicolipídios, esfingolipídios, esfingoglicolipídios, álcoois graxos, ácidos graxos, óleos minerais, e misturas dos mesmos. Preferivelmente, um agente estabilizador de lágrimas é um fosfolipídio, um monoglicerídeo, um diglycerídeo, um triglycerídeo, um glicolipídio, um gliceroglicolipídio, um esfingolipídio, um esfingoglicolipídios, um ácido graxo tendo 8 a 36 átomos de carbono, um álcool graxo tendo 8 a 36 átomos de carbono, ou uma mistura dos mesmos.

[00081] De acordo com a invenção, uma formulação de lente de SiHy pode ser uma solução ou um fundente a uma temperatura de cerca de 20°C a cerca de 85°C. Preferivelmente, uma composição polimerizável e uma solução de todos os componentes desejáveis em um solvente adequado, ou em uma mistura de solventes adequados.

[00082] Uma formulação de lente de SiHy pode ser preparada por dissolução de todos os componentes desejáveis em qualquer solvente adequado, tal como água, uma mistura de água e um ou mais solventes orgânicos miscíveis em água, um solvente orgânico, ou uma mistura de um ou mais solventes orgânicos, como sabe o especialista

na técnica.

[00083] Exemplos de solventes orgânicos preferidos incluem, sem limitação, tetra-hidrofurano, metil éter de tripropileno glicol, metil éter de dipropileno glicol, n-butil éter de etileno glicol, cetonas (por exemplo, , acetona, metil etil cetona, etc.), n-butil éter de dietileno glicol, metil éter de dietileno glicol, fenil éter de etileno glicol, metil éter de propileno glicol, acetato de metil éter de propileno glicol, acetato de metil éter de dipropileno glicol, n-propil éter de propileno glicol, n-propil éter de dipropileno glicol, n-butil éter de tripropileno glicol, n-butil éter de propileno glicol, n-butil éter de dipropileno glicol, n-butil éter de tripropileno glicol, fenil éter de propileno glicol, dimetil éter de dipropileno glicol, polietileno glicóis, polipropileno glicóis, etil acetato, butil acetato, amil acetato, lactato de metila, lactato de etila, lactato de i-propila, cloreto de metileno, 2-butanol, 1-propanol, 2-propanol, mentol, ciclo-hexanol, ciclopentanol e exonorborneol, 2-pentanol, 3-pentanol, 2-hexanol, 3-hexanol, 3-metil-2-butanol, 2-heptanol, 2-octanol, 2-nonanol, 2-decanol, 3-octanol, norborneol, ter-butanol, álcool ter-amílico, 2-metil-2-pentanol, 2,3-dimetil-2-butanol, 3-metil-3-pentanol, 1-metilciclo-hexanol, 2-metil-2-hexanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 1-cloro-2-metil-2-propanol, 2-metil-2-heptanol, 2-metil-2-octanol, 2-2-metil-2-nonanol, 2-metil-2-decanol, 3-metil-3-hexanol, 3-metil-3-heptanol, 4-metil-4-heptanol, 3-metil-3-octanol, 4-metil-4-octanol, 3-metil-3-nonanol, 4-metil-4-nonanol, 3-metil-3-octanol, 3-etil-3-hexanol, 3-metil-3-heptanol, 4-etil-4-heptanol, 4-propil-4-heptanol, 4-isopropil-4-heptanol, 2,4-dimetil-2-pentanol, 1-metilciclopentanol, 1-etilciclopentanol, 1-etilciclopentanol, 3-hidróxi-óxi-3-metil-1-buteno, 4-hidróxi-óxi-4-metil-1-ciclopentanol, 2-fenil-2-propanol, 2-metóxi-óxi-2-metil-2-propanol 2,3,4-trimetil-3-pentanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 2-fenil-2-butanol, 2-metil-1-fenil-2-propanol e 3-etil-3-pentanol, 1-etóxi-óxi-2-propanol, 1-metil-2-propanol, álcool t-amílico, isopropanol, 1-metil-2-

pirrolidona, N,N-dimetilpropionamida, dimetilformamida, dimetil acetamida, dimetil propionamida, N-metil pirrolidinona, e misturas dos mesmos.

[00084] Numerosas formulações de lente de SiHy já foram descritas em inúmeras patentes e pedidos de patente depositados até a data de depósito deste pedido. Todas elas podem ser usadas para a obtenção de uma lente de SiHy pré-formada que por sua vez passa a ser a camada interna de uma lente de contato de SiHy da invenção, contanto que elas produzam um material de SiHy tendo um Dk e um teor de água especificados acima. Uma formulação de lente de SiHy para fazer lentes de SiHy comerciais, tal como lotrafilcon A, lotrafilcon B, balafilcon A, galyfilcon A, senofilcon A, narafilcon A, narafilcon B, comfilcon A, enfilcon A, asmofilcon A, filcon II 3, também podem ser usadas para fazer lentes de contato de SiHy pré-formadas (a camada interna de uma lente de contato de SiHy da invenção).

[00085] Os moldes de lente para fazer lentes de contato são bastante conhecidos pelo especialista na técnica e são empregados, por exemplo, na moldagem por fusão ou na moldagem por rotação. Por exemplo, um molde (para moldagem por fusão) geralmente compreende pelo menos duas seções (ou porções) de molde ou metades de molde, i.e., primeira e segunda metades de molde. A primeira metade de molde define uma primeira superfície de moldagem (ou ótica) e a segunda metade de molde define uma segunda superfície de moldagem (ou ótica). As primeira e segunda metades de moldes são configuradas para receber a outra de modo que uma cavidade formadora de lente é formada entre a primeira superfície de moldagem e a segunda superfície de moldagem. A superfície de moldagem de uma metade de molde é a superfície formadora de cavidade do molde e está em contato direto com o material formador de lente.

[00086] Métodos para a fabricação de seções de molde para moldagem por fusão de uma lente de contato geralmente são conhecidos pelos especialistas na técnica. O processo da presente invenção não se limita a qualquer método particular de formação de um molde. Na verdade, qualquer método de formação de um molde pode ser usado na presente invenção. A primeira e a segunda metades de molde podem ser formadas por meio de várias técnicas, tais como moldagem por injeção ou torneamento mecânico. Exemplos de processos adequados para formar as metades de molde estão divulgados nas Patentes US N°s 4.444.711 concedida a Schad; 4.460.534 concedida a Boehm et al.; 5.843.346 concedida a Morrill; e 5.894.002 concedida a Boneberger et al., que estão aqui incorporadas a título de referência.

[00087] Virtualmente todos os materiais conhecidos na literatura para fazer moldes podem ser usados para fazer moldes para a fabricação de lentes de contato. Por exemplo, materiais poliméricos, tais como polietileno, polipropileno, polistirene, PMMA, Topas® COC grau 8007-S10 (copolímero amorfó transparente de etileno e norbornene, da Ticona GmbH of Frankfurt, Alemanha e Summit, New Jersey), entre outros, podem ser usados. Outros materiais que possibilitam a transmissão de luz UV poderiam ser usados, tais como vidro de quartzo e safira.

[00088] Em uma modalidade preferida, são usados moldes reutilizáveis e a composição formadora de lente de silicone hidrogel é curada actinicamente sob uma limitação espacial de radiação actínica para formar uma lente de contato de SiHy. Exemplos de moldes reutilizáveis preferidos são aqueles divulgados nos pedidos de patente US N° 08/274.942 depositado em 14 de julho de 1994, 10/732.566 depositado em 10 de dezembro de 2003, 10/721.913 depositado em 25 de novembro de 2003, e na Patente US N° 6.627.124, que estão

aqui incorporados em sua integridade a título de referência. Os moldes reutilizáveis podem ser feitos de quartzo, vidro, safira, CaF₂, um copolímero de olefina cíclica (tal como, por exemplo, Topas® COC grau 8007-S10 (copolímero amorfo transparente de etileno e norbornene) da Ticona GmbH de Frankfurt, Alemanha e Summit, New Jersey, Zeonex® e Zeonor® da Zeon Chemicals LP, Louisville, KY), polimetilmacrilato (PMMA), polioximetileno da DuPont (Delrin), Ultem® (polietherimide) da G.E. Plastics, PrimoSpire®, etc..

[00089] De acordo com a invenção, o silicone hidrogel (material de volume) da camada interna tem uma permeabilidade ao oxigênio de pelo menos cerca de 50, preferivelmente pelo menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 70, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 90 barrers, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 110 Barrers. O material de silicone hidrogel também pode ter um (primeiro) teor de água W_{CSiHy} de cerca de 10% a cerca de 70%, preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 65%, mais preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 60%; ainda mais preferivelmente de cerca de 15% a cerca de 55%, mais preferivelmente ainda de cerca de 15% a cerca de 50% em peso. O material de silicone hidrogel pode ter ainda um módulo elástico de massa ou módulo de Young de massa dulus (doravante os termos "maciez", "módulo elástico", e módulo de Young" são usados intercambiavelmente neste pedido para indicar módulo elástico de massa se o termo não estiver modificado pela palavra "superfície") de cerca de 0,3 MPa a cerca de 1,8 MPa, preferivelmente de 0,4 MPa a cerca de 1,5 MPa, mais preferivelmente de cerca de 0,5 MPa a cerca de 1,2 MPa. A permeabilidade ao oxigênio, o módulo elástico e o teor de água da camada interna do material de silicone hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção podem ser determinados medindo-se a permeabilidade ao oxigênio, o módulo elástico e o teor

de água da lente de SiHy pré-formada da qual a camada interna é derivada. Entendemos que, como uma aproximação razoável, o módulo elástico de uma lente de contato de SiHy da invenção pode ser considerado o módulo elástico do material de silicone hidrogel da camada interna, por causa das camadas externas de hidrogel muito mais finas. O especialista na técnica sabe como determinar o módulo elástico e o teor de água de um material de silicone hidrogel ou de uma lente de contato de SiHy. Por exemplo, todas as lentes de contato de SiHy comerciais têm valores reportados de módulo elástico e de teor de água.

[00090] As duas camadas externas de hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção são preferivelmente substancialmente idênticas entre si e são um revestimento reticulado que é aplicado sobre uma lente de contato de SiHy pré-formada tendo um Dk, um teor de água, e um módulo elástico de massa desejados.

[00091] A configuração estrutural em camadas de uma lente de contato de SiHy da invenção pode ser estabelecida por análise por microscopia de força atômica (AFM) de uma seção transversal de uma lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado (i.e., diretamente em água ou em uma solução salina tamponada) como já descrito acima e mostrado nos Exemplos. Os módulos superficiais de uma seção transversal podem ser caracterizados (imageados) com AFM (por exemplo, modo Força-Volume) a fim de se visualizar todas as alterações no módulo superficial do lado da superfície posterior para o lado da superfície anterior através da seção transversal. Uma alteração significativa (por exemplo, cerca de 20% ou mais, preferivelmente cerca de 30% ou mais) observada no módulo superficial (examinando-se a imagem de AFM) em uma espessura de cerca de 0,04 µm, preferivelmente cerca de 0,03 µm, mais preferivelmente cerca de 0,02 µm, ainda mais preferivelmente cerca de

0,01 µm ao longo da linha mais curta entre as superfícies anterior e posterior através de uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado indica uma transição de uma camada para uma outra camada. A espessura média de cada camada externa de hidrogel pode ser determinada a partir da imagem de AFM como sabe o especialista na técnica.

[00092] As duas camadas externas de hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção são substancialmente uniformes em termos de espessura. Elas se unem na borda periférica da lente de contato para envolver completamente a camada interna do material de silicone hidrogel. A espessura de cada camada externa de hidrogel varia de cerca de 0,1 µm a cerca de 20 µm, preferivelmente de cerca de 0,25 µm a cerca de 15 µm, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,5 µm a cerca de 12,5 µm, mais preferivelmente ainda de cerca de 1 µm a cerca de 10 µm. A espessura das camadas externas de hidrogel (ou revestimento reticulado) de uma lente de contato de SiHy da invenção é determinada por análise por AFM de uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado como já descrito acima. Em uma modalidade mais preferida, a espessura de cada camada externa de hidrogel é preferivelmente no máximo cerca de 30% (i.e., 30% ou menos), preferivelmente no máximo cerca de 20% (20% ou menos), mais preferivelmente no máximo cerca de 10% (10% ou menos) da espessura central da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado.

[00093] Fica entendido que a configuração estrutural em camadas de uma lente de contato de SiHy da invenção também pode ser estabelecida qualitativamente por análise com microscopia eletrônica de varredura (SEM) de uma seção transversal da lente de contato de SiHy secada por congelamento como mostrado nos Exemplos. A SEM pode mostrar as diferentes composições e/ou estruturas de cada uma

das camadas de uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado secado por congelamento. Uma alteração significativa (por exemplo, , cerca de 20% ou mais, preferivelmente cerca de 30% ou mais) observada nas composições e/ou alterações significativas (visualmente perceptíveis) nas estruturas (por exame da imagem de SEM) em uma espessura de cerca de 0,04 µm, preferivelmente cerca de 0,03 µm, mais preferivelmente cerca de 0,02 µm, ainda mais preferivelmente cerca de 0,01 µm através de uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado secado por congelamento indica uma transição de uma camada para uma outra camada. No entanto, o valor da espessura baseado na análise de SEM de uma seção transversal de uma lente de SiHy no estado secado por congelamento é tipicamente mais baixo que o valor real por causa do colapso das camadas externas de hidrogel, da camada de transição se aplicável, e da camada interna depois de serem secadas por congelamento.

[00094] De acordo com este aspecto da invenção, as duas camadas externas de hidrogel (as camadas externas anterior e posterior de hidrogel) de uma lente de contato de SiHy da invenção compreendem um (segundo) teor de água que deve ser maior que o (primeiro) teor de água (WC_{SiHy}) da camada interna do material de silicone hidrogel e mais especificamente deve ser pelo menos cerca de 1,2 vez (i.e., 120%) o (primeiro) teor de água (WC_{SiHy}) da camada interna do material de silicone hidrogel. Acreditamos que a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel está correlacionado com seu teor de água e como uma boa aproximação pode representar razoavelmente o teor de água da camada externa de hidrogel. Em modalidades preferidas alternativas, onde o teor de água (WC_{SiHy}) da camada interna do material de silicone hidrogel é cerca de 55% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 150%; onde o teor

de água (WC_{SiHy}) da camada interna do material de silicone hidrogel é cerca de 60% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 200%; onde o teor de água (WC_{SiHy}) da camada interna do material de silicone hidrogel é cerca de 65% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 250%; onde o teor de água (WC_{SiHy}) da camada interna do material de silicone hidrogel é cerca de 70% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 300%.

[00095] Fica entendido que o teor de água das camadas externas anterior e posterior de hidrogel (o revestimento reticulado) pode ser determinado de forma mais precisa de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 23. Alternativamente, o teor de água das duas camadas externas de hidrogel (o revestimento reticulado) pode ser determinado com um artigo compreendendo um substrato fino não absorvente de água e um revestimento reticulado sobre o mesmo, onde o revestimento reticulado é aplicado sobre o substrato fino não absorvente de água de acordo com um processo de revestimento idêntico àquele usado para a lente de contato de SiHy em condições substancialmente idênticas. O teor de água de cada camada externa de hidrogel pode ser então determinado com na diferença entre os pesos seco e hidratado do artigo com o revestimento reticulado.

[00096] De acordo com a invenção, cada uma das duas camadas externas de hidrogel é substancialmente livre de silicone, preferivelmente totalmente livre de silicone. Entretanto, sabemos que quando a espectroscopia fotoeletrônica por raios-X (XPS) é usada para estabelecer a presença ou ausência de silicone em uma camada externa de hidrogel (geralmente uma profundidade de sondagem de 1,5 a 6 nm), as amostras ficam inevitavelmente contaminadas pelo

silício do ambiente, como mostrado pela detecção por XPS de silicone na superfície de amostras que são teoricamente livres de qualquer átomo de silício, tal como, por exemplo, , uma lâmina de polietileno, uma lente de contato DAILIES® AquaComfortPlus® da CIBA VISION Corporation ou uma ACUVUE® Moist da Johnson & Johnson (vide Exemplo 21 abaixo). Assim sendo, o termo "substancialmente livre de silicone" é usado neste relatório para indicar uma percentagem atômica de silício superficial medida por XPS em uma lente de contato de SiHy é menor que cerca de 200%, preferivelmente menor que cerca de 175%, mais preferivelmente menor que cerca de 150%, ainda mais preferivelmente menor que cerca de 125% da percentagem atômica de silício de uma amostra de controle sabidamente inherentemente (teoricamente) livre de silicone (por exemplo, , uma lâmina de polietileno, uma lente de contato DAILIES® AquaComfortPlus® da CIBA VISION Corporation ou uma ACUVUE® Moist da Johnson & Johnson). Alternativamente, cada camada externa de hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção é substancialmente livre de silicone, segundo caracterizado por ter uma percentagem atômica de silício de cerca de 5% ou menos, preferivelmente cerca de 4% ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 3% ou menos, da percentagem elemental total, segundo medida por análise por XPS da lente de contato no estado seco. Fica entendido que uma pequena percentagem de silicone pode ser opcionalmente (mas preferivelmente não é) incorporada na rede polimérica da camada externa de hidrogel contanto que isso não deteriore significativamente as propriedades superficiais (hidrofilicidade, umectabilidade, e/ou lubridade) de uma lente de contato de SiHy.

[00097] Em uma modalidade preferida, as camadas externas anterior e posterior de hidrogel (o revestimento reticulado) têm uma densidade de reticulação (ou densidade de encadeamento) suficiente

para transmitir ao revestimento reticulado ou às camadas externas de hidrogel (i.e., a lente de contato de SiHy) uma alta resistência ao atrito digital segundo caracterizado por não ter linhas de rachaduras superficiais visíveis em campo escuro depois de a lente de contato de SiHy ser esfregada entre os dedos. Acreditamos que uma rachadura superficial induzida por esfregar entre os dedos pode reduzir a lubricidade superficial e/ou pode não ser capaz de impedir que o silicone migre para a superfície (exposição). Uma rachadura superficial também pode indicar densidade de reticulação excessiva nas camadas superfícias o que pode afetar o módulo elástico superficial. Preferivelmente, o material de não silicone hidrogel nas camadas externas de hidrogel (o revestimento reticulado) compreende reticulações derivadas de grupos azetidínio em uma reação de acoplamento induzida termicamente.

[00098] Em uma outra modalidade preferida, as superfícies anterior e posterior têm uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados incluindo grupos ácido carboxílico segundo caracterizado por atrair no máximo cerca de 200, preferivelmente no máximo cerca de 160, mais preferivelmente no máximo cerca de 120, ainda mais preferivelmente no máximo cerca de 90, mais preferivelmente ainda no máximo cerca de 60 partículas positivamente carregadas no teste de adesão de partículas positivamente carregadas. É desejável ter uma concentração superficial mínima de grupos negativamente carregados (por exemplo, grupos ácido carboxílico) em uma lente de contato de SiHy da invenção, porque lentes de contato com uma alta concentração superficial de grupos negativamente carregados (por exemplo, grupos ácido carboxílico) são suscetíveis à alta adesão de resíduos durante a manipulação pelo paciente, à alta adesão de proteínas durante o uso (acreditamos que a maior parte das proteínas nas lágrimas são positivamente carregadas),

à atla deposição e acúmulo de antimicrobianos tais como polihexametileno biguanida (PHMB) presentes nas soluções para o cuidado de lentes de contato. Para que se tenha uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados (por exemplo, grupos ácido carboxílico), as camadas externas anterior e posterior de hidrogel devem ter um teor de ácido carboxílico relativamente baixo. Preferivelmente as camadas externas anterior e posterior de hidrogel têm um teor de ácido carboxílico de cerca de 20% em peso ou menos, preferivelmente cerca de 15% em peso ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 10% em peso ou menos, mais preferivelmente ainda cerca de 5% em peso ou menos.

[00099] Em uma outra modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy da invenção tem uma boa lubricidade superficial caracterizada por ter um coeficiente de atrito crítico (designado CCOF) de cerca de 0,046 ou menos, preferivelmente cerca de 0,043 ou menos, mais preferivelmente cerca de 0,040 ou menos. Alternativamente, uma lente de contato de SiHy da invenção preferivelmente tem uma lubricidade melhor que a da ACUVUE OASYS ou da ACUVUE TruEye segundo medida em um teste cego de acordo com os procedimentos de avaliação de lubricidade descritos no Exemplo 1.

[000100] Em uma outra modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy da invenção compreende ainda, em sua configuração estrutural em camadas, duas camadas de transição de materiais poliméricos, como ilustrado esquematicamente na Figura 2. Cada uma das duas camadas de transição **115** fica localizada entre a camada interna **110** e uma das duas camadas externas de hidrogel **120**. Cada camada de transição tem a espessura substancialmente uniforme. A espessura de cada camada de transição é pelo menos cerca de 0,05 µm, preferivelmente de cerca de 0,05 µm a cerca de 10 µm, mais preferivelmente de cerca de 0,1 µm a cerca de 7,5 µm, ainda mais

preferivelmente de cerca de 0,15 µm a cerca de 5 µm. As camadas de transição se unem na borda periférica da lente de contato para envolver completamente a camada interna do material de silicone hidrogel. A presença e a espessura das camadas de transição pode ser determinadas preferivelmente por análise por AFM de uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado como descrito acima para as camadas externas de hidrogel e para as camadas internas.

[000101] As duas camadas de transição de uma lente de contato de SiHy da invenção são essencialmente um revestimento de base (ou primer) que é aplicado sobre uma lente de contato de SiHy pré-formada tendo um Dk, um teor de água, e um módulo elástico de massa desejados, antes de o revestimento reticulado (as camadas externas de hidrogel) ser aplicado às mesmas. As camadas de transição (revestimento de base) servem para ancorar/fixar as camadas externas de hidrogel. Preferivelmente, as camadas de transição compreendem um polímero contendo carboxila (COOH), preferivelmente um homopolímero ou copolímero de ácido acrílico ou ácido metacrílico ou C₂-C₁₂ ácido alquilacrílico. Fica entendido que o polímero contendo carboxila pode penetrar no material de volume e se alastrar até as camadas externas de hidrogel. Quando tal penetração na camada interna do material de silicone hidrogel ocorre, cada camada de transição vai compreender o polímero contendo carboxila e o silicone hidrogel que são entrelaçados entre si. Também acreditamos que a presença das camadas de transição, especialmente quando compreendendo um polímero contendo carboxila, pode proporcionar um teor de água relativamente alto na camada mais grossa e/ou um reservatório de água para as camadas externas de hidrogel, por causa das fortes propriedades fixadoras de água dos grupos carboxila. Além disso, ainda que a camada de transição

pudesse conter muitos grupos ácido carboxílico, este fato teria um impacto adverso mínimo na concentração superficial de grupos ácido carboxílico da lente de contato de SiHy, porque a concentração superficial de grupos ácido carboxílico é predominantemente determinada pelas camadas externas de hidrogel que cobrem completamente a camada de transição. As camadas externas de hidrogel com uma baixa concentração superficial de grupos ácido carboxílico podem prevenir a deposição de proteínas positivamente carregadas provenientes da lágrima do paciente que estiver usando a lente.

[000102] Em uma outra modalidade preferida, as camadas externas anterior e posterior de hidrogel independentemente uma da outra têm um módulo superficial reduzido de pelo menos cerca de 20%, preferivelmente pelo menos cerca de 25%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 30%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 35%, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 40%, em relação à camada interna.

[000103] As camadas externas anterior e posterior de hidrogel são preferivelmente feitas dos mesmos materiais ou de materiais substancialmente idênticos (preferivelmente totalmente livres de silicone) e podem ser formados por aplicação e reticulação de um material polimérico hidrófilo solúvel em água e reticulável a uma lente de contato de SiHy pré-formada que compreende grupos amino e/ou carboxila na e/ou próximo a superfície da lente de contato, ou um revestimento de base compreendendo grupos amino e/ou carboxila, onde a lente de contato de SiHy pré-formada passa a ser a camada interna depois da reticulação.

[000104] De acordo com a invenção, uma lente de contato de SiHy pré-formada pode inherentemente compreender ou ser modificada de forma a ccompreender grupos amino e/ou grupos carboxila na e/ou

próximo a sua superfície.

[000105] Onde uma lente de contato de SiHy pré-formada compreende inherentemente grupos amino e/ou grupos carboxila na e/ou próximo a sua superfície, ela é obtida por polimerização de uma formulação de lente de silicone hidrogel compreendendo um monômero vinílico reativo.

[000106] Exemplos de monômeros vinílicos reativos preferidos incluem sem limitação amino-C₂-C₆ alquil (met)acrilato, C₁-C₆ alquilamino-C₂-C₆ alquil (met)acrilato, alilamina, vinilamina, amino-C₂-C₆ alquil (met)acrilamida, C₁-C₆ alquilamino-C₂-C₆ alquil (met)acrilamida, ácido acrílico, C₁-C₁₂ ácido alquilacrílico (por exemplo, ácido metacrílico, ácido etilacrílico, ácido propilacrílico, ácido butilacrílico, ácido pentilacrílico, etc.), ácido N,N-2-acrilamidoglicólico, ácido beta metil-acrílico (ácido crotônico), ácido alfa-fenil acrílico, ácido beta-acrilóxi propiônico, ácido sórbico, ácido angélico, ácido cinâmico, ácido 1-carbóxi-4-fenil butadieno-1,3-itacônico, ácido citracônico, ácido mesacônico, ácido glutacônico, ácido aconítico, ácido maleico, ácido fumárico, tricarbóxi etileno, e combinações dos mesmos. Preferivelmente, a lente de contato de SiHy é feita de uma formulação de lente compreendendo pelo menos um monômero vinílico reativo selecionado do grupo que consiste em amino-C₂-C₆ alquil (met)acrilato, C₁-C₆ alquilamino-C₂-C₆ alquil (met)acrilato, alilamina, vinilamina, amino-C₁-C₆ alquil (met)acrilamida, C₁-C₆ alquilamino-C₂-C₆ alquil (met)acrilamida, ácido acrílico, C₁-C₁₂ ácido alquilacrílico, ácido N,N-2-acrilamidoglicólico, e combinações dos mesmos.

[000107] A formulação de lente compreende preferivelmente de cerca de 0,1% a cerca de 10%, mais preferivelmente de cerca de 0,25% a cerca de 7%, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,5% a cerca de 5%, mais preferivelmente ainda de cerca de 0,75% a cerca de 3%, em peso de um monômero vinílico reativo descrito acima.

[000108] Uma lente de contato de SiHy pré-formada também pode ser submetida a um tratamento superficial para formar um revestimento de base reativo tendo grupos amino e/ou grupos carboxila na superfície da lente de contato. Exemplos de tratamentos superficiais incluem sem limitação um tratamento superficial por energia (por exemplo, um plasma, uma carga elétrica estática, radiação, ou outra fonte de energia), tratamentos químicos, deposição de vapor químico, o enxerto de monômeros ou macrômeros vinílicos hidrófilos na superfície de um artigo, um revestimento camada por camada ("revestimento LbL") obtido de acordo com métodos descritos nas Patentes US Séries N°s 6.451.871, 6.719.929, 6.793.973, 6.811.805, e 6.896.926 e nas Publicações de Pedido de Patente US N° 2007/0229758A1, 2008/0152800A1, e 2008/0226922A1, (aqui aqui incorporadas a título de referência). "Revestimento LbL", conforme usado neste relatório, se refere a um revestimento que não é covalentemente ligado à matriz polimérica de uma lente de contato e é obtido por uma deposição do tipo camada por camada ("LbL") de materiais carregados ou carregáveis (por protonação ou desprotonação) e/ou não carregados sobre a lente. Um revestimento LbL pode ser composto de uma ou mais camadas.

[000109] Preferivelmente, o tratamento superficial é um processo de revestimento LbL. Nesta modalidade preferida (i.e., a modalidade do revestimento de base LbL reativo), uma lente de contato de silicone hidrogel resultante compreende um revestimento de base LbL reativo (i.e., as duas camadas de transição) incluindo pelo menos uma camada de um polímero reativo (i.e., um polímero tendo grupos amino e/ou grupos carboxila pendentes), onde o revestimento de base LbL reativo é obtido contactando-se a lente de contato com uma solução de um polímero reativo. O contato de uma lente de contato com uma solução de revestimento de um polímero reativo pode ocorrer

mergulhando-se a mesma na solução de revestimento ou borrifando-se a mesma a solução de revestimento. Um processo de contato envolve apenas mergulhar a lente de contato em um banho de uma solução de revestimento por um período de tempo ou alternativamente mergulhar a lente de contato sequencialmente em uma série de banhos de soluções de revestimento por período de tempo mais curto fixo para cada banho. Um outro processo de contato envolve apenas borrifar uma solução de revestimento. No entanto, inúmeras alternativas envolvem várias combinações das etapas de borrifar e mergulhar que podem ser projetadas pelo especialista na técnica. O tempo de contato de uma lente de contato com uma solução de revestimento de um polímero reativo pode durar até cerca de 10 minutos, preferivelmente de cerca de 5 a cerca de 360 segundos, mais preferivelmente de cerca de 5 a cerca de 250 segundos, ainda mais preferivelmente de cerca de 5 a cerca de 200 segundos.

[000110] De acordo com esta modalidade do revestimento de base LbL reativo, o polímero reativo pode ser um polímero linear ou ramificado tendo grupos amino e/ou grupos carboxila pendentes. Qualquer polímero tendo grupos amino e/ou grupos carboxila pendentes pode ser usado como o polímero reativo para formar revestimento de base sobre lentes de contato de silicone hidrogel. Exemplos de tais polímeros reativos incluem sem limitação: um homopolímero de um monômero vinílico reativo; um copolímero de dois ou mais monômeros vinílicos reativos; um copolímero de um monômero vinílico reativo com um ou mais monômeros vinílicos hidrófilos não reativos (i.e., monômeros vinílicos hidrófilos livres de qualquer grupo carboxila ou amino (primário ou secundário)); polietilenoimina (PEI); álcool polivinílico com grupos amino pendentes; uma celulose contendo carboxila (por exemplo, carboximetilcelulose, carboxietilcelulose, carboxipropilcelulose); hialuronato; sulfato de

condroitina; poli(ácido glutâmico); poli(ácido aspártico); e combinações dos mesmos.

[000111] Todos os monômeros vinílicos reativos preferidos descritos acima podem ser usados nesta modalidade para formar um polímero reativo para formar um revestimento de base LbL reativo.

[000112] Exemplos preferidos de monômeros vinílicos hidrófilos não reativos livres de grupo carboxil ou amino incluem sem limitação acrilamida (AAm), metacrilamida N,N-dimetilacrilamida (DMA), N,N-dimetilmétacrilamida (DMMA), N-vinilpirrolidona (NVP), N,N,-dimetilaminoetilmétacrilato (DMAEM), N,N-dimetilaminoetilacrilato (DMAEA), N,N-dimetilaminopropilmétacrilamida (DMAPMAM), N,N-dimetilaminopropilmétacrilamida (DMAPAAm), glicerol metacrilato, 3-acriloilamino-1-propanol, N-hidroxietil acrilamida, N-[tris(hidroximetil)metil]-acrilamida, N-metil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-etil-3-metíleno-2-pirrolidona, 1-metil-5-metíleno-2-pirrolidona, 1-etil-5-metíleno-2-pirrolidona, 5-metil-3-metíleno-2-pirrolidona, 5-etil-3-metíleno-2-pirrolidona, 2-hidroxietil (met)acrilato, hidroxipropil (met)acrilato, C₁-C₄-alcóxi polietíleno glicol (met)acrilato tendo um peso molecular médio ponderal de até 1500 Dalton, N-vinil formamida, N-vinil acetamida, N-vinil isopropilamida, N-vinil-N-metil acetamida, álcool alílico, álcool vinílico (forma hidrolisada de vinil acetato no copolímero), um monômero vinílico contendo fosforilcolina (incluindo (met)acriloiloxietil fosforilcolina e aqueles descritos na Patente US N° 5.461.433, aqui incorporada em sua integridade a título de referência), e combinações dos mesmos.

[000113] Preferivelmente, os polímeros reativos para formar um revestimento de base LbL reativo são ácido poliacrílico, poliácido metacrílico, poli(ácido C₂-C₁₂ alquilacrílico), poli(ácido acrílico-co-ácido metacrílico), poli[ácido C₂-C₁₂ alquilacrílico-co-ácido (met)acrílico], poli(ácido N,N-2-acrilamidoglicólico), poli[ácido (met)acrílico-co-

acrilamida], poli[ácido (met)acrílico-co-vinilpirrolidona], poli[ácido C₂-C₁₂ alquilacrílico-co-acrilamida], poli[ácido C₂-C₁₂ alquilacrílico-co-vinilpirrolidona], poli[ácido (met)acrílico-co-vinilacetato] hidrolisado, poli[C₂-C₁₂ ácido alquilacrílico-co-vinilacetato] hidrolisado, polietilenoimina (PEI), homopolímero ou copolímero de cloridrato de polialilamina (PAH), homopolímero ou copolímero de polivinilamina, ou combinações dos mesmos.

[000114] O peso molecular médio ponderal M_w de um polímero reativo para formar um revestimento de base LbL reativo é de pelo menos cerca de 10.000 Daltons, preferivelmente pelo menos cerca de 50.000 Daltons, mais preferivelmente de cerca de 100.000 Daltons a 5.000.000 Daltons.

[000115] Uma solução de um polímero reativo para formar um revestimento de base LbL reativo sobre lentes de contato pode ser preparada dissolvendo-se um ou mais polímeros reativos em água, uma mistura de água e um ou mais solventes orgânicos miscíveis em água, um solvente orgânico, ou uma mistura de um ou mais solventes orgânicos. Preferivelmente, o polímero reativo é dissolvido em uma mistura de água e um ou mais solventes orgânicos, um solvente orgânico, ou uma mistura de um ou mais solventes orgânicos. Acredita-se que um sistema solvente contendo pelo menos um solvente orgânico pode intumescer uma lente de contato de SiHy pré-formada de modo que uma porção do polímero reativo possa penetrar na lente de contato de SiHy pré-formada e aumentar a durabilidade do revestimento de base reativo. Todos os solventes orgânicos descritos acima podem ser usados na preparação de uma solução do polímero reativo, contanto que ele possa dissolver o polímero reativo.

[000116] Em uma outra modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy pré-formada comprehende inherentemente grupos amino e/ou grupos carboxila na e/ou próximo a sua superfície e é ainda submetida

a um tratamento superficial para formar um revestimento de base LbL reativo contendo grupos amino e/ou grupos carboxila.

[000117] Em uma outra modalidade preferida (revestimento de base plasmático reativo), uma lente de contato de SiHy pré-formada é submetida a um tratamento plasmático para formar um revestimento de base plasmático reativo preso covalentemente na lente de contato, i.e., polimerização de um ou mais monômeros vinílicos reativos (qualquer um daqueles já descritos) sob o efeito de plasma gerada por descarga elétrica (a chamada polimerização induzida por plasma). O termo "plasma" designa um gás ionizado, por exemplo, criado por descarga elétrica brilhante que pode ser composta de elétrons, íons de qualquer polaridade, átomos e moléculas de gás aterrados ou qualquer estado mais alto de qualquer forma de excitação, assim como de fótons. Este geralmente é chamado de "plasma de baixa temperatura". Para recapitulação de polimerização por plasma e seus usos indicamos R. Hartmann "Plasma polymerisation: Grundlagen, Technik und Anwendung, Jahrb. Oberflächentechnik (1993) 49, págs. 283-296, Battelle-Inst. e.V. Frankfurt/Main Germany; H. Yasuda, "Glow Discharge Polymerization", Journal of Polymer Science: Macromolecular Reviews, vol. 16 (1981), págs. 199-293; H. Yasuda, "Plasma Polymerization", Academic Press, Inc. (1985); Frank Jansen, "Plasma Deposition Processes", em "Plasma Deposited Thin Films", editado por T. Mort & F. Jansen, CRC Press Boca Raton (19); O. Auciello et al. (ed.) "Plasma-Surface Interactions and Processing of Materials" publicado por Kluwer Academic Publishers in NATO ASI Series; Series E: Applied Sciences, vol. 176 (1990), págs. 377-399; e N. Dilsiz & G. Akovali "Plasma Polymerization of Selected Organic Compounds", Polymer, vol. 37 (1996) págs. 333-341. Preferivelmente, a polimerização induzida por plasma é uma polimerização induzida por plasma "pós-brilho" como descrito no documento in WO98028026

(aqui incorporado em sua integridade a título de referência). Para polimerização induzida por plasma "pós-brilho" a superfície de uma lente de contato é primeiro tratada com um gás de plasma não polimerizável (por exemplo, H₂, He ou Ar) e então em uma etapa subsequente a superfície assim ativada é exposta a um monômero vinílico tendo um grupo amino ou grupo carboxila (qualquer monômero vinílico reativo descrito acima), enquanto que a energia plasmática fora desligada. A ativação resulta na formação induzida por plasma de radicais na superfície que na etapa subsequente inicia a polimerização do monômero vinílico na mesma.

[000118] De acordo com a invenção, o material polimérico hidrófilo solúvel em água e reticulável para formar as camadas externas de hidrogel (ou revestimento reticulado) compreende grupos reticuláveis, preferivelmente grupos termicamente reticuláveis, mais preferivelmente grupos azetidínio. Preferivelmente, o material polimérico hidrófilo solúvel em água e reticulável para formar as camadas externas de hidrogel (ou revestimento reticulado) é um material polimérico parcialmente reticulado que compreende uma rede tridimensional e grupos reticuláveis (preferivelmente termicamente reticuláveis), mais preferivelmente grupos azetidínio no interior da rede. O termo "parcialmente reticulado" com referência a um material polimérico significa que os grupos reticuláveis dos materiais de partida para fazer o material polímero na reação de reticulação não foram totalmente consumidos. Exemplos de grupos reticuláveis incluem sem limitação grupos azetidínio, grupos epóxi, grupos isocianato, grupos aziridina, grupos azlactona, e combinações dos mesmos.

[000119] Em uma modalidade preferida, o material polimérico hidrófilo solúvel em água e reticulável para formar as camadas externas de hidrogel (ou revestimento reticulado) compreende (i) de cerca de 20% a cerca de 95% em peso de cadeias do primeiro

polímero derivadas de uma poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina, (ii) de cerca de 5% a cerca de 80% em peso de porções hidrófilas ou cadeias do segundo polímero derivadas de pelo menos um agente melhorador da hidroficiabilidade tendo pelo menos um grupo funcional reativo selecionado do grupo que consiste em grupo amino, grupo carboxila, grupo tiol, e combinações dos mesmos, onde as porções hidrófilas ou cadeias do segundo polímero são covalentemente ligadas às cadeias do primeiro polímero através de uma ou mais ligações covalentes cada uma delas formada entre um grupo azetidínio da poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina e um grupo amino, carboxila ou tiol do agente melhorador de hidroficiabilidade, e (iii) grupos azetidínio que fazem parte das cadeias do primeiro polímero ou grupos pendentes ou terminais covalentemente ligados às cadeias do primeiro polímero.

[000120] Com tal material polimérico hidrófilo solúvel em água e reticulável, as camadas externas de hidrogel (ou revestimento reticulado) podem ser formadas por simples aquecimento de uma lente de contato de SiHy pré-formada (tendo grupos amino e/ou carboxila na e/ou próxima à superfície da lente de contato, ou um revestimento de base compreendendo grupos amino e/ou carboxila) em uma solução aquosa na presença do material polimérico hidrófilo até e a uma temperatura de cerca de 40°C a cerca de 140°C por um período de tempo suficiente para ligar covalentemente o material polimérico hidrófilo à superfície da lente de contato através de ligações covalentes cada uma delas formada entre um grupo azetidínio do material polimérico hidrófilo e um dos grupos amino e/ou carboxila na e/ou próxima à superfície da lente de contato, formando assim um revestimento hidrófilo reticulado sobre a lente de contato. Fica entendido que qualquer material polimérico hidrófilo solúvel em água e reticulável contendo grupos reticuláveis (por exemplo, aqueles

descritos acima) pode ser usado na invenção para formar as camadas externas anterior e posterior de hidrogel de uma lente de contato de SiHy.

[000121] Um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio compreende (i.e., tem uma composição incluindo) de cerca de 20% a cerca de 95%, preferivelmente de cerca de 35% a cerca de 90%, mais preferivelmente de cerca de 50% a cerca de 85%, em peso de cadeias do primeiro polímero derivadas de uma poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina e de cerca de 5% a cerca de 80%, preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 65%, ainda mais preferivelmente de cerca de 15% a cerca de 50%, em peso de porções hidrófilas ou cadeias do segundo polímero derivadas de pelo menos um agente melhorador da hidrofobicidade tendo pelo menos um grupo funcional reativo selecionado do grupo que consiste em grupo amino, grupo carboxila, grupo tiol, e combinações dos mesmos. A composição do material polimérico hidrófilo é determinada pela composição (com base no peso total dos reagentes) da mistura de reagentes usada para preparar o material polimérico hidrófilo termicamente reticulável de acordo com as reações de reticulação mostradas no Esquema I acima. Por exemplo, se uma mistura de reagentes compreende cerca de 75% em peso de uma poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina e cerca de 25% em peso de pelo menos um agente melhorador da hidrofobicidade com base no peso total dos reagentes, então o material polimérico hidrófilo resultante compreende cerca de 75% em peso de cadeias do primeiro polímero derivadas de a poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina e cerca de 25% em peso de porções hidrófilas ou cadeias do segundo polímero derivadas do referido pelo menos um agente melhorador de hidrofobicidade. Os grupos azetidínio do material polimérico hidrófilo

termicamente reticulável são aqueles grupos azetidínio (da poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina) que não participam nas reações de reticulação para preparar o material polimérico hidrófilo termicamente reticulável.

[000122] Uma poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina pode ser obtida por reação de epicloroidrina com um polímero de poliamina ou um polímero contendo grupos amino primários ou secundários. Por exemplo, uma poli(alquíleno iminas) ou uma poli(amidoamina) que é um policondensado derivado de uma poliamina e um ácido dicarboxílico (por exemplo, copolímeros de ácido adípico-dietilenotriamina) pode reagir com epicloroidrina para formar um polímero funcionalizado com epicloroidrina. Similarmente, um homopolímero ou copolímero de aminoalquil(met)acrilato, mono-alquilaminoalquil (met)acrilato, aminoalquil(met)acrilamida, ou mono-alquilaminoalquil (met)acrilamida também pode reagir com epicloroidrina para formar uma poliamina funcionalizada com epicloroidrina. As condições reacionais para funcionalização de uma poliamina ou polímero poliamidoamina com epicloroidrina estão ensinadas no documento EP1465931 (aqui incorporado em sua integridade a título de referência). Um polímero funcionalizado com epicloroidrina preferido é poliaminoamida-epicloroidrina (PAE) (ou poliamida-poliamina-epicloroidrina ou poliamida-epicloroidrina), tal como, por exemplo, , as resinas Kymene® ou Policup® (copolímeros de ácido adípico-dietilenotriamina funcionalizados com epicloroidrina) da Hercules ou as resinas Policup® ou Servamina® da Servo/Delden.

[000123] Quaisquer agentes melhoradores de hidrofilicidade adequados podem ser usados na invenção contanto que eles contenham pelo menos um grupo amino, pelo menos um grupo carboxila, e/ou pelo menos um grupo tiol.

[000124] Uma classe preferida de agentes melhoradores de

hidrofilicidade incluem sem limitação: monossacarídeos contendo amino, carboxila ou tiol (por exemplo, , 3-amino-1,2-propanodiol, 1-tioglicerol, ácido 5-ceto-D-glucônico, galactosamina, glucosamina, ácido galacturônico, ácido glucônico, ácido glucosamínico, manosamina, ácido sacárico 1,4-lactona, ácido de sacarídeo, ácido cetodesoxinonulosônico, *N*-metil-D-glucamina, 1-amino-1-desóxi- β -D-galactose, 1-amino-1-desoxisorbitol, 1-metilamino-1-desoxisorbitol, *N*-aminoetil gluconamida); dissacarídeos contendo amino, carboxila ou tiol (por exemplo, , sal sódico de dissacarídeo de condroitina, di(β -D-xilopiranosil)amina, ácido digalacturônico, dissacarídeo de heparina, dissacarídeo de ácido hialurônico, ácido lactobiônico); oligossacarídeos contendo amino, carboxila ou tiol (por exemplo, , sal sódico de carboximetil- β -ciclodextrina, ácido trigalacturônico); e combinações dos mesmos.

[000125] Uma outra classe preferida de agentes melhoradores de hidrofilicidade é a de polímeros hidrófilos tendo um ou mais grupos amino, carboxila e/ou tiol. Mais preferivelmente, o teor de unidades monoméricas tendo um grupo amino ($-NHR'$ com R' como definido acima), carboxila ($-COOH$) e/ou thol ($-SH$) em um polímero hidrófilo como um agente melhorador de hidrofilicidade é menor que cerca de 40%, preferivelmente menor que cerca de 30%, mais preferivelmente menor que cerca de 20%, ainda mais preferivelmente menor que cerca de 10%, em peso com base no peso total do polímero hidrófilo.

[000126] Uma classe preferida de polímeros hidrófilos como agentes melhoradores de hidrofilicidade é a de polissacarídeos contendo amino ou carboxila, por exemplo, , tais como, carboximetilcelulose (tendo um teor de carboxila de cerca de 40% ou menos, que é estimado com base na composição das unidades repetitivas, $-[C_6H_{10-m}O_5(CH_2CO_2H)_m]-$ onde m varia de 1 a 3), carboxietilcelulose (tendo um teor de carboxila de cerca de 36% ou menos, que é estimado com

base na composição das unidades repetitivas, $-[C_6H_{10-m}O_5(C_2H_4CO_2H)_m]-$ onde m varia de 1 a 3), carboxipropilcelulose (tendo um teor de carboxila de cerca de 32% ou menos, que é estimado com base na composição das unidades repetitivas, $-[C_6H_{10-m}O_5(C_3H_6CO_2H)_m]-$, onde m varia de 1 a 3), ácido hialurônico (tendo um teor de carboxila de cerca de 11%, que é estimado com base na composição das unidades repetitivas, $-(C_{13}H_{20}O_9NCO_2H)-$), sulfato de condroitina (tendo um teor de carboxila de cerca de 9,8%, que é estimado com base na composição das unidades repetitivas, $-(C_{12}H_{18}O_{13}NS CO_2H)-$), ou combinações dos mesmos.

[000127] Uma outra classe preferida de polímeros hidrófilos como agentes melhoradores de hidrofilicidade inclui sem limitação: poli(etileno glicol) (PEG) com grupo mono-amino, carboxil ou tiol (por exemplo, , PEG-NH₂, PEG-SH, PEG-COOH); H₂N-PEG-NH₂; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H₂N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H₂N-PEG-SH; PEG multibraços com um ou mais grupos amino, carboxila ou tiol; dendrímeros de PEG com um ou mais grupos amino, carboxila ou tiol; um homopolímero ou copolímero terminado com diamino ou dicarboxila de um monômero vinílico hidrófilo não reativo; um homopolímero ou copolímero terminado com monoamino ou monocarboxila de um monômero vinílico hidrófilo não reativo; um copolímero que é um produto da polimerização de uma composição compreendendo (1) cerca de 60% em peso ou menos, preferivelmente de cerca de 0,1% a cerca de 30%, mais preferivelmente de cerca de 0,5% a cerca de 20%, ainda mais preferivelmente de cerca de 1% a cerca de 15%, em peso de um ou mais monômeros vinílicos reativos e (2) pelo menos um monômero vinílico hidrófilo não reativo e/ou pelo menos um monômero vinílico contendo fosforilcolina; e combinações dos mesmos. Monômeros vinílico reativos e monômeros vinílicos hidrófilo não reativos são aqueles já descritos acima.

[000128] Mais preferivelmente, um polímero hidrófilo como um agente melhorador de hidrofilicidade é PEG-NH₂; PEG-SH; PEG-COOH; H₂N-PEG-NH₂; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H₂N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H₂N-PEG-SH; PEG multibraços com um ou mais grupos amino, carboxila ou tiol; dendrímeros de PEG com um ou mais grupos amino, carboxila ou tiol; um homopolímero ou copolímero terminado com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila de um monômero vinílico hidrófilo não reativo selecionado do grupo que consiste em acrilamida (AAm), N,N-dimetilacrilamida (DMA), N-vinilpirrolidona (NVP), N-vinil-N-metil acetamida, glicerol (met)acrilato, hidroxietil (met)acrilato, N-hidroxietil (met)acrilamida, C₁-C₄-alcóxi polietileno glicol (met)acrilato tendo um peso molecular médio ponderal de até 400 Dalton, álcool vinílico, N-metil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-metil-5-metileno-2-pirrolidona, 5-metil-3-metileno-2-pirrolidona, N,N-dimetilaminoetil (met)acrilato, N,N-dimetilaminopropil (met)acrilamida, (met)acriloioxietil fosforilcolina, e combinações dos mesmos; um copolímero que é um produto da polimerização de uma composição compreendendo (1) de cerca de 0,1% a cerca de 30%, preferivelmente de cerca de 0,5% a cerca de 20%, mais preferivelmente de cerca de 1% a cerca de 15%, em peso de ácido (met)acrílico, C₂-C₁₂ ácido alquilacrílico, vinilamina, alilamina, e/ou amino-C₂-C₄ alquil (met)acrilato, e (2) (met)acriloioxietil fosforilcolina e/ou pelo menos um monômero vinílico hidrófilo não reativo selecionado do grupo que consiste em acrilamida, N,N-dimetilacrilamida, N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metil acetamida, glicerol (met)acrilato, hidroxietil (met)acrilato, N-hidroxietil (met)acrilamida, C₁-C₄-alcóxi polietileno glicol (met)acrilato tendo um peso molecular médio ponderal de até 400 Dalton, álcool vinílico, e combinações dos mesmos.

[000129] Mais preferivelmente, o agente melhorador de hidrofilicidade como um agente melhorador de hidrofilicidade é PEG-

NH₂; PEG-SH; PEG-COOH; polivinilpirrolidona terminada com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila; poliacrilamida terminada com monoamino, monocarboxilaa, diamino ou dicarboxila; monoamino-, poli(DMA) terminado com monocarboxila, diamino ou dicarboxila; poli(DMA-co-NVP) terminado com monoamino ou monocarboxila, diamino ou dicarboxila; poli(NVP-co-N,N-dimetilaminoetil (met)acrilato)) terminado com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila; poli(álcool vinílico) terminado com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila; homopolímero ou copolímero de poli[(met)acriloiloxietil fosforilcolina] terminado com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila; homopolímero ou copolímero de poli(NVP-co-álcool vinílico) terminado com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila; homopolímero ou copolímero de poli(DMA-co-álcool vinílico) terminado com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila; poli[ácido (met)acrílico-co-acrilamida] com cerca de 0,1% a cerca de 30%, preferivelmente de cerca de 0,5% a cerca de 20%, mais preferivelmente de cerca de 1% a cerca de 15%, em peso de ácido (met)acrílico; poli[ácido (met)acrílico-co-NVP) com cerca de 0,1% a cerca de 30%, preferivelmente de cerca de 0,5% a cerca de 20%, mais preferivelmente de cerca de 1% a cerca de 15%, em peso de ácido (met)acrílico; um copolímero que é um produto da polimerização de uma composição compreendendo (1) (met)acriloiloxietil fosforilcolina e (2) de cerca de 0,1% a cerca de 30%, preferivelmente de cerca de 0,5% a cerca de 20%, mais preferivelmente de cerca de 1% a cerca de 15%, em peso de um monômero vinílico contendo ácido carboxílico e/ou um monômero vinílico contendo amino, e combinações dos mesmos.

[000130] PEGs com grupos funcionais e PEGs multibraços com grupos funcionais podem ser adquiridos em vários fornecedores

comerciais, por exemplo, Poliscience, e Shearwater Polimers, inc., etc. [000131] Homopolímeros ou copolímeros terminados com monoamino, monocarboxila, diamino ou dicarboxila de um ou mais monômeros vinílicos hidrófilos não reativos ou de um monômero vinílico contendo fosforilcolina podem ser preparados de acordo com procedimentos descritos na Patente US N° 6.218.508, aqui incorporada em sua integridade a título de referência. Por exemplo para preparar um homopolímero ou copolímero terminado com diamino ou dicarboxila de um monômero vinílico hidrófilo não reativo, o monômero vinílico não reativo, um agente de transferência de cadeia com um grupo amino ou carboxila (por exemplo, , 2-aminoetanol, ácido 2-mercaptopropínico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, ou outros hidroximercaptanos, aminomercaptanos, ou mercaptanos contendo carboxila) e opcionalmente outro monômero vinílico são copolimerizados (termicamente ou actinicamente) com um monômero vinílico reativo (tendo um grupo amino ou carboxila), na presença de iniciador de radicais livres. Geralmente, a relação molar do agente de transferência de cadeia para aquela de todos os monômeros vinílicos diferentes do monômero vinílico reativo varia de cerca de 1:5 a cerca de 1:100, ao passo que relação molar do agente de transferência de cadeia para o monômero vinílico reativo é 1:1. Em tal preparação, o do agente de transferência de cadeia com grupo amino ou carboxila é usado para controlar o peso molecular do polímero hidrófilo resultante e forma uma extremidade terminal do polímero hidrófilo resultante de modo a fornecer ao polímero hidrófilo resultante um grupo terminal amino ou carboxila, ao passo que o monômero vinílico reativo fornece o outro grupo terminal carboxila ou amino ao polímero hidrófilo resultante. Similarmente, para preparar um homopolímero ou copolímero terminado em monoamino ou monocarboxila de um monômero vinílico hidrófilo não reativo, o monômero vinílico não

reativo, um agente de transferência de cadeia com um grupo amino ou carboxila (por exemplo, 2-aminoetanol, ácido 2-mercaptopropílico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, ou outros hidroximercaptanos, aminomercaptanos, ou contendo mercaptanos carboxila) e opcionalmente outros monômeros vinílicos são copolimerizados (termicamente ou actinicamente) na ausência de qualquer monômero vinílico reativo.

[000132] Conforme usado neste pedido, um copolímero de um monômero vinílico hidrófilo não reativo se refere a um produto de polimerização de um monômero vinílico hidrófilo não reativo com um ou mais monômeros vinílicos adicionais. Copolímeros compreendendo um monômero vinílico hidrófilo não reativo e um monômero vinílico reativo (por exemplo, , um monômero vinílico contendo carboxila) podem ser preparados de acordo com qualquer método de polimerização por radicais bastante conhecido ou adquiridos em fornecedores comerciais. Copolímeros contendo metacriloiloxietil fosforilcolina e monômero vinílico contendo carboxila podem ser adquiridos na NOP Corporation (por exemplo, LIPIDURE® -A e -AF).

[000133] O peso molecular médio ponderal M_w do polímero hidrófilo tendo pelo menos um grupo amino, carboxila ou tiol (como um agente melhorador de hidrofilicidade) é preferivelmente de cerca de 500 a cerca de 1.000.000, mais preferivelmente de cerca de 1.000 a cerca de 500.000.

[000134] De acordo com a invenção, a reação entre um agente melhorador de hidrofilicidade e uma poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina é realizada a uma temperatura de cerca de 40°C a cerca de 100°C por um período de tempo suficiente (de cerca de 0,3 hora a cerca de 24 horas, preferivelmente de cerca de 1 hora a cerca de 12 horas, ainda mais preferivelmente de cerca de 2 horas a cerca de 8 horas) para formar um material polimérico hidrófilo

solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio.

[000135] De acordo com a invenção, a concentração de um agente melhorador de hidrofilicidade em relação a uma poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina deve ser escolhida de forma a não deixar um material polimérico hidrófilo resultante insolúvel em água (i.e., uma solubilidade inferior a 0,005 g por 100 ml de água à temperatura ambiente) e não consumir mais de cerca de 99%, preferivelmente cerca de 98%, mais preferivelmente cerca de 97%, ainda mais preferivelmente cerca de 96% dos grupos azetidínio da poliamina funcionalizada com epicloroidrina ou poliamidoamina.

[000136] De acordo com a invenção, o aquecimento é preferivelmente realizado por autoclavagem de uma lente de contato de SiHy pré-formada que compreende grupos amino e/ou carboxila na e/ou próxima à superfície da lente de contato, ou um revestimento de base compreendendo grupos amino e/ou carboxila e é imersa em uma solução de acondicionamento (i.e., uma solução aquosa tamponada) incluindo um material polimérico hidrófilo termicamente reticulável e solúvel em água em uma embalagem para lentes selada a uma temperatura de cerca de 118°C a cerca de 125°C por aproximadamente 20-90 minutos. De acordo com esta modalidade da invenção, a solução de acondicionamento é um solução aquosa tamponada que é oftalmicamente segura depois da autoclavagem. Alternativamente, o aquecimento é preferivelmente realizado por autoclavagem de uma lente de contato de SiHy pré-formada, que compreende um revestimento de base e uma camada de um material polimérico hidrófilo termicamente reticulável e solúvel em água sobre o revestimento de base, imersa em uma solução de acondicionamento (i.e., uma solução aquosa tamponada) em uma embalagem para

lentes selada a uma temperatura de cerca de 118°C a cerca de 125°C por aproximadamente 20-90 minutos.

[000137] Embalagens (ou recipientes) para lentes são bastante conhecidas pelo especialista na técnica para autoclavagem e armazenamento de um lente de contato macia. Qualquer embalagem para lente pode ser usada na invenção. Preferivelmente, uma embalagem para lente é um embalagem do tipo blister que compreende uma base e uma tampa, onde a tampa é selada de forma removível à base, onde a base inclui uma cavidade para receber uma solução de acondicionamento estéril e a lente de contato.

[000138] As lentes são acondicionadas em embalagens individuais, seladas, e esterilizadas (por exemplo, por autoclavagem a cerca de 120°C ou mais por pelo menos 30 minutos) antes de serem distribuídas para os usuários. O especialista na técnica vai entender como selar e esterilizar embalagens para lentes.

[000139] De acordo com a invenção, uma solução de acondicionamento contém pelo menos um agente tamponante e um ou mais outros ingredientes conhecidos pelo especialista na técnica exemplos de outros ingredientes incluem sem limitação, agentes de tonicidade, tensoativos, agentes antibacterianos, preservativos, e lubrificantes (ou formadores de viscosidade) (por exemplo, , celulose derivatives, poliálcool vinílico, polivinilpirrolidona).

[000140] A solução de acondicionamento contém um agente tamponante em uma quantidade suficiente para manter o pH da solução de acondicionamento na faixa desejada, por exemplo, preferivelmente em uma faixa fisiologicamente aceitável de cerca de 6 a cerca de 8,5. Qualquer agente tamponante fisiologicamente compatível conhecido pode ser usado. Os agentes tamponantes adequados como um constituinte da composição para o cuidado de lentes de contato de acordo com a invenção são conhecidos pelo

especialista na técnica. Exemplos são ácido bórico, boratos, por exemplo, borato de sódio, ácido cítrico, citratos, por exemplo, citrato de potássio, bicarbonatos, por exemplo, bicarbonato de sódio, TRIS (2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol), Bis-Tris (Bis-(2-hidroxietil)-imino-tris-(hidroximetil)-metano), bis-aminopolíois, trietanolamina, ACES (ácido N-(2-hidroxietil)-2-aminoetanossulfônico), BES (ácido N,N-Bis(2-hidroxietil)-2-aminoetanossulfônico), HEPES (ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinaetanossulfônico), MES (ácido 2-(N-morfolino)etanossulfônico), MOPS (ácido 3-[N-morfolino]-propanossulfônico), PIPES (ácido piperazina-N,N'-bis(2-etanossulfônico), TES (ácido N-[Tris(hidroximetil)metil]-2-aminoetanossulfônico), sais dos mesmos, tampões fosfato, por exemplo, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄, e KH₂PO₄ ou misturas dos mesmos. Um bis-aminopoliol preferido é 1,3-bis(tris[hidroximetil]-metilamino)propano (bis-TRIS-propano). A quantidade de cada agente tamponante em uma solução de acondicionamento variapreferivelmente de 0,001% a 2%, preferivelmente de 0,01% a 1%; mais preferivelmente ainda de cerca de 0,05% a cerca de 0,30% em peso.

[000141] A solução de acondicionamento tem uma tonicidade de cerca de 200 a cerca de 450 miliosmol (mOsm), preferivelmente de cerca de 250 a cerca de 350 mOsm. A tonicidade de uma solução de acondicionamento pode ser ajustado por adição de substâncias orgânicas ou inorgânicas que afetam a tonicidade. Agentes de tonicidade ocularmente adequados incluem, porém sem limitação, cloreto de sódio, cloreto de potássio, glicerol, propileno glicol, polióis, manitóis, sorbitol, xilitol e misturas dos mesmos.

[000142] Uma solução de acondicionamento da invenção tem uma viscosidade de cerca de 1 centipoise a cerca de 20 centipoises, preferivelmente de cerca de 1,2 centipoises a cerca de 10 centipoises,

mais preferivelmente de cerca de 1,5 centipoises a cerca de 5 centipoises, a 25°C.

[000143] Em uma modalidade preferida, a solução de acondicionamento compreende preferivelmente de cerca de 0,01% a cerca de 2%, mais preferivelmente de cerca de 0,05% a cerca de 1,5%, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,1% a cerca de 1%, mais preferivelmente ainda de cerca de 0,2% a cerca de 0,5%, em peso de um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável da invenção.

[000144] Uma solução de acondicionamento da invenção pode conter um polímero melhorador da viscosidade. O polímero melhorador da viscosidade preferivelmente é não-iônico. Aumentar a viscosidade da solução resulta em um filme sobre a lente que pode facilitar o uso confortável da lente de contato. O componente melhorador da viscosidade também serve para amortecer o impacto na superfície do olho durante a colocação e também serve para aliviar a irritação no olho.

[000145] Polímeros melhoradores da viscosidade preferidos incluem, porém sem limitação, éteres de celulose solúveis em água (por exemplo, metil celulose (MC), etil celulose, hidroximetilcelulose, hidroxietil celulose (HEC), hidroxipropilcelulose (HPC), hidroxipropilmetyl celulose (HPMC), ou uma mistura dos mesmos, álcoois polivinílicos solúveis em água (PVAs), poli(óxido de etileno) de alto peso molecular tendo um peso molecular maior que cerca de 2000 (até 10.000.000 Dalton), polivinilpirrolidona com um peso molecular de cerca de 30.000 daltons a cerca de 1.000.000 daltons, um copolímero de N-vinilpirrolidona e pelo menos um dialquilaminoalquil (met)acrilato tendo 7-20 átomos de carbono, e combinações dos mesmos. Éteres de celulose solúveis em água e copolímeros de vinilpirrolidona e dimetilaminoetilmetacrilato são os polímeros

melhoradores da viscosidade mais preferidos. Copolímeros de N-vinilpirrolidona e dimetilaminoetilmacrilato encontram-se comercialmente disponíveis, por exemplo, Copolímero 845 e Copolímero 937 da ISP.

[000146] O polímero melhorador da viscosidade está presente na solução de acondicionamento em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 5% em peso, preferivelmente de cerca de 0,05% a cerca de 3% em peso, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,1% a cerca de 1% em peso, com base na quantidade total da solução de acondicionamento.

[000147] Uma solução de acondicionamento pode compreender ainda um polietileno glicol tendo um peso molecular de cerca de 1200 ou menos, mais preferivelmente 600 ou menos, mais preferivelmente ainda de cerca de 100 a cerca de 500 Dalton.

[000148] Onde pelo menos dentre o revestimento reticulado e a solução de acondicionamento conté um material polimérico tendo segmentos polietileno glicol, a solução de acondicionamento preferivelmente compreende um α -oxo-multi-ácido ou sal do mesmo em uma quantidade suficiente para obter uma susceptibilidade reduzida à degradação oxidativa dos segmentos polietileno glicóis. Um pedido de patente copendente da mesma cessionária (publicação de pedido de patente US N° 2004/0116564 A1, aqui incorporada em sua integridade) descreve que o oxo-multi-ácido ou sal do mesmo pode reduzir a susceptibilidade à degradação oxidativa de um material polimérico contendo PEG.

[000149] α -oxo-multi-ácidos ou sais biocompatíveis dos mesmos exemplificativos incluem sem limitação ácido cítrico, ácido 2-cetoglutárico, ou ácido málico ou sais biocompatíveis (preferivelmente oftalmicamente compatíveis) dos mesmos. Mais preferivelmente, um α -oxo-multi-ácido é ácido cítrico ou málico ou sais biocompatíveis

(preferivelmente oftalmicamente compatíveis) dos mesmos (por exemplo, sódio, potássio, entre outros).

[000150] De acordo com a invenção, a solução de acondicionamento pode compreender ainda materiais semelhantes à mucina, materiais oftalmicamente benéficos, e/ou tensoativos. Os materiais semelhantes à mucina exemplificativos descritos acima, os materiais oftalmicamente benéficos exemplificativos descritos acima, os tensoativos exemplificativos descritos acima podem ser usados nesta modalidade.

[000151] Em uma modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy da invenção tem um tempo de ruptura (WBUT) relativamente longo. WBUT é o tempo necessário para o filme de água se romper (ressecar) expondo o material de lente subjacente ao exame visual. Uma lente de contato de SiHy tendo um WBUT mais longo pode conservar o filme de água (lágrimas) em sua superfície por um período de tempo relativamente mais longo quando usada no olho. Ela tem uma probabilidade menor de desenvolver pontos secos entre as piscadelas dos olhos e poder proporcionar maior conforto durante o uso. O WBUT pode ser medido de acordo com os descritos no Exemplo mais adiante. Preferivelmente, uma lente de contato de SiHy da invenção tem uma hidrofilicidade superficial caracterizada por ter um tempo de ruptura em água de pelo menos cerca de 10 segundos.

[000152] Em uma modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy da invenção tem uma umectabilidade superficial caracterizada por ter um ângulo médio de contato em água de cerca de 90 graus ou menos, preferivelmente cerca de 80 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 70 graus ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 60 graus ou menos, mais preferivelmente ainda cerca de 50 graus ou menos.

[000153] Em uma modalidade preferida, uma lente de contato de

SiHy tem uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos cerca de 40, preferivelmente pelo menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 80, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 100, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 120, barrers/mm.

[000154] Deve ficar entendido que embora neste aspecto da invenção várias modalidades incluindo modalidades preferidas da invenção possam estar separadamente descritas acima, elas podem ser combinadas e/ou usadas juntas de qualquer maneira desejável para chegar a modalidades diferentes de uma lente de contato de silicone hidrogel da invenção.

[000155] Em um outro aspecto, a invenção oferece uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada. Uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada da invenção compreende: um material de silicone hidrogel como material de volume, uma superfície anterior e uma superfície posterior oposta; onde a lente de contato tem uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos cerca de 40, preferivelmente pelo menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 80, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 110 barrers/mm, e um perfil de módulo superficial transversal que compreende, ao longo da linha mais curta entre as superfícies anterior e posterior sobre a superfície de uma seção transversal da lente de contato, uma zona externa anterior incluindo e próximo à superfície anterior, uma zona interna incluindo e em volta do centro da linha mais curta, e uma zona externa posterior incluindo e próximo à superfície posterior, onde a zona externa anterior tem um módulo superficial anterior médio (designado $\overline{SM_{Ant}}$) ao passo que a zona externa posterior tem um módulo superficial posterior médio (designado $\overline{SM_{Post}}$), onde a zona interna tem um módulo superficial interno médio

(designado $\overline{SM_{Interno}}$), onde pelo menos um de $\frac{\overline{SM_{Interno}} - \overline{SM_{Post}}}{\overline{SM_{Interno}}} \times 100\%$ e

$\frac{\overline{SM_{Interno}} - \overline{SM_{Ant}}}{\overline{SM_{Interno}}} \times 100\%$ é pelo menos cerca de 20%, preferivelmente pelo

menos cerca de 25%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 30%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 35%, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 40%. Preferivelmente, as zonas externas anterior e posterior cobrem uma envergadura de pelo menos cerca de 0,1 µm, preferivelmente de cerca de 0,1 µm a cerca de 20 µm, mais preferivelmente de cerca de 0,25 µm a cerca de 15 µm, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,5 µm a cerca de 12,5 µm, mais preferivelmente ainda de cerca de 1 µm a cerca de 10 µm.

[000156] Em uma modalidade preferida, a lente de contato de silicone hidrogel hidratada pode ter um módulo elástico (ou módulo de Young) de cerca de 0,3 MPa a cerca de 1,8 MPa, preferivelmente de cerca de 0,4 MPa a cerca de 1,5 MPa, mais preferivelmente de cerca de 0,5 MPa a cerca de 1,2 MPa; um teor de água de cerca de 10% a cerca de 75%, preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 70%, mais preferivelmente de cerca de 15% a cerca de 65%; ainda mais preferivelmente de cerca de 20% a cerca de 60%, mais preferivelmente ainda de cerca de 25% a cerca de 55% em peso; uma umectabilidade superficial caracterizada por ter um ângulo médio de contato em água de cerca de 90 graus ou menos, preferivelmente cerca de 80 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 70 graus ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 60 graus ou menos, mais preferivelmente ainda cerca de 50 graus ou menos; uma hidrofilicidade superficial caracterizada por ter um WBUT de pelo menos cerca de 10 segundos; ou combinações dos mesmos.

[000157] Em uma outra modalidade preferida, as superfícies anterior e posterior têm uma concentração superficial baixa de grupos

negativamente carregados (por exemplo, , grupos ácido carboxílico) segundo caracterizado por atrair no máximo cerca de 200, preferivelmente no máximo cerca de 160, mais preferivelmente no máximo cerca de 120, ainda mais preferivelmente no máximo cerca de 90, mais preferivelmente ainda no máximo cerca de 60 partículas positivamente carregadas no teste de adesão de partículas positivamente carregadas. Para ter uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados (por exemplo, grupos ácido carboxílico), as camadas externas anterior e posterior de hidrogel devem ter um teor de ácido carboxílico relativamente baixo. Preferivelmente as camadas externas anterior e posterior de hidrogel têm um teor de ácido carboxílico de cerca de 20% em peso ou menos, preferivelmente cerca de 15% em peso ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 10% em peso ou menos, mais preferivelmente ainda cerca de 5% em peso ou menos.

[000158] Em uma outra modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy da invenção tem uma boa lubricidade superficial caracterizada por ter um coeficiente de atrito crítico (designado CCOF) de cerca de 0,046 ou menos, preferivelmente cerca de 0,043 ou menos, mais preferivelmente cerca de 0,040 ou menos. Alternativamente, uma lente de contato de SiHy da invenção preferivelmente tem uma lubricidade melhor que a ACUVUE OASYS ou ACUVUE TruEye segundo medida em um teste cego de acordo com os procedimentos de avaliação da lubricidade descritos no Exemplo 1.

[000159] Em uma outra modalidade preferida, a lente de contato de SiHy hidratada preferivelmente tem uma alta resistência ao atrito digital segundo caracterizada por não ter linhas de rachaduras superficiais visíveis em campo escuro depois de a lente de contato de SiHy ser esfregada entre os dedos. Acreditamos que a rachadura superficial induzida pelo esfregar de dedos pode reduzir a lubricidade

superficial e/ou pode não ser capaz de prevenir a migração do silicone para a superfície (exposição).

[000160] Em uma outra modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy hidratada da invenção compreende uma camada interna do material de silicone hidrogel, uma camada externa anterior de hidrogel, e uma camada externa posterior de hidrogel, onde as camadas externas anterior e posterior de hidrogel são substancialmente uniformes em termos de espessura e se unem na borda periférica da lente de contato para envolver completamente a camada interna do material de silicone hidrogel. Fica entendido que as primeira e segunda zonas externas no perfil de módulo superficial transversal correspondem às duas camadas externas de hidrogel enquanto que a zona interna corresponde à camada interna do material de silicone hidrogel. Todas as várias modalidades das camadas externas de hidrogel (revestimento reticulado) descritas acima para o outro aspecto da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção como as camadas externas de hidrogel. Todas as várias modalidades da camada interna de um material de silicone hidrogel descrito acima para o outro da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção como a camada interna do material de silicone hidrogel.

[000161] De acordo com este aspecto da invenção, as camadas externas de hidrogel são substancialmente uniformes em termos de espessura e têm uma espessura de pelo menos cerca de 0,1 µm, preferivelmente de cerca de 0,1 µm a cerca de 20 µm, mais preferivelmente de cerca de 0,25 µm a cerca de 15 µm, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,5 µm a cerca de 12,5 µm, mais preferivelmente ainda de cerca de 1 µm a cerca de 10 µm. A espessura de cada camada externa de hidrogel de uma lente de

contato de SiHy da invenção é determinada por análise por AFM de uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado como já descrito acima. Em uma modalidade mais preferida, a espessura de cada camada externa de hidrogel é no máximo cerca de 30% (i.e., 30% ou menos), preferivelmente no máximo cerca de 20% (20% ou menos), mais preferivelmente no máximo cerca de 10% (10% ou menos) da espessura central da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado. Além disso, cada uma das duas camadas externas de hidrogel é substancialmente livre de silicone (segundo caracterizado por ter uma percentagem atômica de silício de cerca de 5% ou menos, preferivelmente cerca de 4% ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 3% ou menos, da percentagem elemental total, medida por análise por XPS da lente de contato no estado seco), preferivelmente totalmente livre de silicone. Fica entendido que uma percentagem pequena de silicone pode ser opcionalmente (mas preferivelmente não é) incorporada na rede polimérica da camada externa de hidrogel contanto que não deteriore significativamente as propriedades superficiais (hidrofilicidade, umectabilidade, e/ou lubridade) de uma lente de contato de SiHy.

[000162] Em uma outra modalidade preferida, as duas camadas externas de hidrogel de uma lente de contato de SiHy hidratada da invenção compreendem um teor de água maior que o teor de água (designado WC_{Lente}) da lente de contato de silicone hidrogel hidratada e mais especialmente deve ser pelo menos cerca de 1,2 vez (i.e., 120%) do WC_{Lente} . Acreditamos que a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel pode representar aproximadamente o teor de água da camada externa de hidrogel como já discutido acima. Onde WC_{Lente} é cerca de 45% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é preferivelmente pelo menos cerca de 150%, mais preferivelmente pelo

menos cerca de 200%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 250%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 300%. Onde WC_{Lente} é maior que 45%, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de $\frac{120 \cdot WC_{Lentes}}{1 - WC_{Lentes}}\%$, preferivelmente cerca de $\frac{130 \cdot WC_{Lentes}}{1 - WC_{Lentes}}\%$, mais

preferivelmente cerca de $\frac{140 \cdot WC_{Lentes}}{1 - WC_{Lentes}}\%$, ainda mais preferivelmente

cerca de $\frac{150 \cdot WC_{Lentes}}{1 - WC_{Lentes}}\%$. Em modalidades preferidas alternativas, onde

WC_{Lente} é cerca de 55% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 150%; onde WC_{Lente} é cerca de 60% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 200%; onde WC_{Lente} é cerca de 65% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 250%; onde WC_{Lente} é cerca de 70% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 300%.

[000163] Preferivelmente, a lente de contato de SiHy compreende ainda uma camada de transição localizada entre o material de silicone hidrogel e a camada externa de hidrogel. Todas as várias modalidades da camada de transição já descritas para aspecto anterior da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção.

[000164] Uma lente de contato de SiHy hidratada da invenção pode ser preparada de acordo com os métodos descritos acima. Todas as várias modalidades da camada interna (i.e., material de silicone hidrogel) descritas acima podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção como o núcleo de silicone hidrogel. Todas as várias modalidades já descritas acima para

o aspecto anterior da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção.

[000165] Deve ficar entendido que embora neste aspecto da invenção várias modalidades incluindo modalidades preferidas da invenção possam estar separadamente descritas acima, elas podem ser combinadas e/ou usadas juntas de qualquer maneira desejável para chegar a modalidades diferentes de uma lente de contato de silicone hidrogel da invenção. Todas as várias modalidades descritas acima para o aspecto anterior da invenção podem ser usadas isoladamente ou em combinação de qualquer maneira desejável neste aspecto da invenção.

[000166] Em um outro aspecto, a invenção oferece uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada. Uma lente de contato de silicone hidrogel hidratada da invenção compreende: um material de silicone hidrogel como material de volume, uma superfície anterior e uma superfície posterior oposta; onde a lente de contato tem (1) uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos cerca de 40, preferivelmente pelo menos cerca de 60, mais preferivelmente pelo menos cerca de 80, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 110 barrers/mm, e (2) uma lubricidade superficial caracterizada por ter um coeficiente de atrito crítico (designado CCOF) de cerca de 0,046 ou menos, preferivelmente cerca de 0,043 ou menos, mais preferivelmente cerca de 0,040 ou menos, onde as superfícies anterior e posterior têm uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados incluindo grupos ácido carboxílico segundo caracterizado por atrair no máximo cerca de 200, preferivelmente no máximo cerca de 160, mais preferivelmente no máximo cerca de 120, ainda mais preferivelmente no máximo cerca de 90, mais preferivelmente ainda no máximo cerca de 60 partículas positivamente carregadas no teste de adesão de partículas positivamente

carregadas.

[000167] Em uma modalidade preferida, a lente de contato de silicone hidrogel hidratada tem um módulo elástico (ou módulo de Young) de cerca de 0,3 MPa a cerca de 1,8 MPa, preferivelmente de cerca de 0,4 MPa a cerca de 1,5 MPa, mais preferivelmente de cerca de 0,5 MPa a cerca de 1,2 MPa; um teor de água de cerca de 10% a cerca de 75%, preferivelmente de cerca de 10% a cerca de 70%, mais preferivelmente de cerca de 15% a cerca de 65%; ainda mais preferivelmente de cerca de 20% a cerca de 60%, mais preferivelmente ainda de cerca de 25% a cerca de 55% em peso; uma umectabilidade superficial caracterizada por ter um ângulo médio de contato em água de cerca de 90 graus ou menos, preferivelmente cerca de 80 graus ou menos, mais preferivelmente cerca de 70 graus ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 60 graus ou menos, mais preferivelmente ainda cerca de 50 graus ou menos; uma hidrofilicidade superficial caracterizada por ter um WBUT de pelo menos cerca de 10 segundos; ou combinações dos mesmos.

[000168] Em uma outra modalidade preferida, a lente de contato de SiHy hidratada preferivelmente tem uma alta resistência ao atrito digital segundo caracterizado por não ter linhas de rachaduras superficiais visíveis em campo escuro depois de a lente de contato de SiHy ser esfregada entre os dedos. Acreditamos que a rachadura superficial induzida pelo esfregar de dedos pode reduzir a lubricidade superficial e/ou pode não ser capaz de prevenir a migração do silicone para a superfície (exposição).

[000169] Em uma outra modalidade preferida, uma lente de contato de SiHy hidratada da invenção compreende uma camada interna do material de silicone hidrogel, uma camada externa anterior de hidrogel, e uma camada externa posterior de hidrogel, onde as camadas externas anterior e posterior de hidrogel são substancialmente

uniformes em termos de espessura e se unem na borda periférica da lente de contato para envolver completamente a camada interna do material de silicone hidrogel. Fica entendido que as primeira e segunda zonas externas no perfil de módulo superficial transversal correspondem às duas camadas externas de hidrogel enquanto que a zona interna corresponde à camada interna do material de silicone hidrogel. Todas as várias modalidades de as camadas externas de hidrogel (revestimento reticulado) descritas acima para o outro aspecto da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção como as camadas externas de hidrogel. Todas as várias modalidades da camada interna de um material de silicone hidrogel descritas acima para o outro aspecto da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção as a camada interna of o material de silicone hidrogel.

[000170] De acordo com este aspecto da invenção, as camadas externas de hidrogel são substancialmente uniformes em termos de espessura e têm uma espessura de pelo menos cerca de 0,1 µm, preferivelmente de cerca de 0,1 µm a cerca de 20 µm, mais preferivelmente de cerca de 0,25 µm a cerca de 15 µm, ainda mais preferivelmente de cerca de 0,5 µm a cerca de 12,5 µm, mais preferivelmente ainda de cerca de 1 µm a cerca de 10 µm. A espessura de cada camada externa de hidrogel de uma lente de contato de SiHy da invenção é determinada por análise por AFM de uma seção transversal da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado como já descrito acima. Em uma modalidade mais preferida, a espessura de cada camada externa de hidrogel é preferivelmente no máximo cerca de 30% (i.e., 30% ou menos), preferivelmente no máximo cerca de 20% (20% ou menos), mais preferivelmente no máximo cerca de 10% (10% ou menos) da

espessura central da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado. Além disso, cada uma das duas camadas externas de hidrogel é substancialmente livre de silicone (segundo caracterizado por ter uma percentagem atômica de silício de cerca de 5% ou menos, preferivelmente cerca de 4% ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 3% ou menos, da percentagem elemental total, segundo medida por análise por XPS da lente de contato no estado seco), preferivelmente totalmente livre de silicone. Fica entendido que uma percentagem pequena de silicone pode ser opcionalmente (mas preferivelmente não é) incorporada na rede polimérica da camada externa de hidrogel contanto que não deteriore significativamente as propriedades superficiais (hidrofilicidade, umectabilidade, e/ou lubridade) de uma lente de contato de SiHy. Para ter uma concentração superficial baixa de grupos negativamente carregados (por exemplo, grupos ácido carboxílico), as camadas externas anterior e posterior de hidrogel devem ter um teor de ácido carboxílico relativamente baixo. Preferivelmente as camadas externas anterior e posterior de hidrogel têm um teor de ácido carboxílico de cerca de 20% em peso ou menos, preferivelmente cerca de 15% em peso ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 10% em peso ou menos, mais preferivelmente ainda cerca de 5% em peso ou menos.

[000171] Em uma outra modalidade preferida, as duas camadas externas de hidrogel de uma lente de contato de SiHy hidratada da invenção compreendem um teor de água maior que o teor de água (designado WC_{Lente}) da lente de contato de silicone hidrogel hidratada e mais especificamente deve ser pelo menos cerca de 1,2 vez (i.e., 120%) o teor de água (WC_{Lente}) da lente de contato de silicone hidrogel hidratada. Acreditamos que a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel pode representar aproximadamente o teor de água da camada externa de hidrogel como já discutido

acima. Onde WC_{Lente} é cerca de 45% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é preferivelmente pelo menos cerca de 150%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 200%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 250%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 300%. Onde WC_{Lente} é maior que 45%, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de $\frac{120 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$, preferivelmente cerca de $\frac{130 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$, mais preferivelmente cerca de $\frac{140 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$, ainda mais preferivelmente cerca de $\frac{150 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$. Em modalidades preferidas alternativas, onde WC_{Lente} é cerca de 55% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 150%; onde WC_{Lente} é cerca de 60% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 200%; onde WC_{Lente} é cerca de 65% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 250%; onde WC_{Lente} é cerca de 70% ou menos, a relação de intumescimento em água de cada camada externa de hidrogel é pelo menos cerca de 300%.

[000172] Em uma outra modalidade preferida, as camadas externas anterior e posterior de hidrogel independentemente uma da outra têm um módulo superficial reduzido de pelo menos cerca de 20%, preferivelmente pelo menos cerca de 25%, mais preferivelmente pelo menos cerca de 30%, ainda mais preferivelmente pelo menos cerca de 35%, mais preferivelmente ainda pelo menos cerca de 40%, em relação à camada interna.

[000173] Preferivelmente, a lente de contato de SiHy compreende ainda uma camada de transição localizada entre o material de silicone

hidrogel e a camada externa de hidrogel. Todas as várias modalidades da camada de transição descritas para o aspecto anterior da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção.

[000174] Uma lente de contato de SiHy hidratada da invenção pode ser preparada de acordo com os métodos descritos acima. Todas as várias modalidades da camada interna (i.e., material de silicone hidrogel) descritas acima podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção como o núcleo de silicone. Todas as várias modalidades já descritas acima para o aspecto anterior da invenção podem ser usadas, isoladamente ou em qualquer combinação, neste aspecto da invenção.

[000175] Deve ficar entendido que embora neste aspecto da invenção várias modalidades incluindo modalidades preferidas da invenção possam estar separadamente descritas acima, elas podem ser combinadas e/ou usadas juntas de qualquer maneira desejável para chegar a modalidades diferentes de uma lente de contato de silicone hidrogel da invenção. Todas as várias modalidades descritas acima para o aspecto anterior da invenção podem ser usadas isoladamente ou em combinação de qualquer maneira desejável neste aspecto da invenção.

[000176] A descrição acima vai permitir que o especialista na técnica coloque a invenção em prática. Várias modificações, variações, e combinações podem ser feitas com as várias modalidades descritas neste relatório. Para possibilitar melhor que o leitor entenda as modalidades específicas e suas vantagens, sugerimos que ele consulte os exemplos que se seguem. Nossa intenção é que o relatório descritivo e os exemplos sejam considerados como exemplificativos.

[000177] Embora vários aspectos e várias modalidades da invenção

tenham sido descritas usando termos, dispositivos, e métodos específicos, tal descrição tem apenas o propósito ilustrativo. As palavras usadas são palavras descritivas e não limitativas. Deve ficar entendido que alterações e variações podem ser feitas pelos especialistas na técnica sem se afastarem do espírito ou escopo da presente invenção, que está apresentado nas reivindicações mais adiante. Além disso, deve ficar entendido que os aspectos das várias modalidades podem ser intercambiados seja totalmente ou parcialmente ou podem ser combinados de qualquer maneira e/ou usados juntos. Portanto, o espírito e escopo das reivindicações anexas não devem ficar limitados à descrição das versões preferidas contidas neste relatório.

Exemplo 1

Medições de permeabilidade ao oxigênio

[000178] A permeabilidade ao oxigênio aparente de uma lente e a transmissibilidade de oxigênio de um material de lente são determinadas de acordo com uma técnica semelhante àquela descrita na pt 5.760.100 e em um artigo de Winterton et al., (The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H.D. Cavanagh Ed., Raven Press: New York 1988, págs. 273-280), ambos aqui incorporados em sua integridade a título de referência. Os fluxos de oxigênio (J) são medidos a 34°C em uma célula molhada (i.e., as correntes de gás são mantidas a cerca de 100% de umidade relativa) usando um instrumento Dk1000 (disponível na Applied Design and Development Co., Norcross, GA), ou algum instrumento analítico similar. Uma corrente de ar, tendo uma percentagem de oxigênio conhecida (por exemplo, 21%), é passada por um lado da lente a uma taxa de cerca de 10 a 20 cm³ /min., enquanto que uma corrente de nitrogênio é passada no lado oposto da lente a uma taxa de cerca de 10 a 20 cm³ /min. Uma amostra é equilibrada em um meio de teste

(i.e., solução salina ou água destilada) na temperatura de teste estabelecida por pelo menos 30 minutos antes da medição porém não mais de 45 minutos. Qualquer meio de teste usado como a sobrecamada é equilibrado na temperatura de teste estabelecida por pelo menos 30 minutos antes da medição porém não mais de 45 minutos. A velocidade do motor de agitação é fixada em 1200 ± 50 rpm, correspondendo a uma regulagem indicada de 400 ± 15 no controlador do motor de passo. A pressão barométrica que envolve o sistema, P_{medida} , é medida. A espessura (t) da lente na área que está sendo exposta para teste é determinada medindo-se cerca de 10 posições com um micrômetro VL-50 Mitotoya, ou instrumento similar, e calculando-se o valor médio das medidas. A concentração de oxigênio na corrente de nitrogênio (i.e., o oxigênio que propaga através da lente) é medida usando-se o instrumento DK1000. A permeabilidade ao oxigênio aparente do material de lente, Dk_{app} , é determinada pela seguinte fórmula:

$$Dk_{\text{app}} = Jt / (P_{\text{oxigênio}})$$

onde J = fluxo de oxigênio [microlitros $O_2 /cm^2 \cdot \text{minuto}$]

$P_{\text{oxigênio}} = (P_{\text{medida}} - P_{\text{água vapor}}) = (\%O_2 \text{ na corrente de ar}) [\text{mm Hg}]$ = pressão parcial de oxigênio na corrente de ar

P_{medida} = pressão barométrica (mm Hg)

$P_{\text{água vapor}} = 0 \text{ mm Hg a } 34^\circ\text{C} \text{ (em uma célula seca)}$ (mm Hg)

$P_{\text{água vapor}} = 40 \text{ mm Hg a } 34^\circ\text{C} \text{ (em uma célula molhada)}$ (mm Hg)

t = espessura média da lente ao longo da área de teste exposta (mm)

Dk_{app} é expresso em unidades de barrers.

[000179] A transmissibilidade de oxigênio aparente (Dk /t) do material pode ser calculada dividindo-se a permeabilidade ao oxigênio

aparente (Dk_{app}) pela espessura média (t) da lente.

[000180] As medições descritas acima não são corrigidas para o chamado efeito de camada-limite que é atribuível ao uso de uma solução aquosa ou salina sobre a lente de contato durante a medição do fluxo de oxigênio. O efeito de camada-limite faz com que o valor reportado para o Dk aparente de um material de silicone hidrogel seja mais baixo que o valor de Dk intrínseco verdadeiro. Além disso, o relativo impacto do efeito de camada-limite é maior para lentes mais finas do que para lentes mais grossas. O efeito líquido é que o Dk reportado parece alterar-se em função da espessura da lente quando deveria permanecer constante.

[000181] O valor de Dk intrínseco de uma lente pode ser estimado com base no valor de Dk corrigido para a resistência superficial ao fluxo de oxigênio causado pelo efeito de camada-limite da seguinte maneira.

[000182] Medir os valores de permeabilidade ao oxigênio aparente (ponto único) das lentes de referência lotrafilcon A (Focus[®] N&D[®] da CIBA VISION CORPORATION) ou lotrafilcon B (AirOptix[®] da CIBA VISION CORPORATION) usando os mesmos equipamentos. As lentes de referência são de potência ótica similar à das lentes de teste e são medidas concomitantemente com as lentes de teste.

[000183] Medir o fluxo de oxigênio através de uma série de espessuras das lentes lotrafilcon A ou lotrafilcon B (reference) usando o mesmo equipamento de acordo com o procedimento descrito para medições do Dk aparente descrito acima, para obter o valor de Dk intrínseco (Dk_i) da lente de referência. Uma séries de espessuras deve cobrir uma faixa de espessuras de aproximadamente 100 μm ou mais. Preferivelmente, a faixa de espessuras da lente de referência incluirá as espessuras da lente de teste. O Dk_{app} dessas lentes de referência deve ser medido com o mesmo equipamento que as lentes de teste e

de forma ideal deve ser medido concomitantemente com as lentes de teste. A configuração do equipamento e os parâmetros de medição devem ser mantidos constantes durante toda a experiência. As amostras individuais podem ser medidas várias vezes, se desejado.

[000184] Determinar o valor da resistência ao oxigênio residual, R_r , a partir dos resultados da lente de referência usando a equação 1 nos cálculos.

$$R_r = \frac{\sum \left(\frac{t}{Dk_{app}} - \frac{t}{Dk_i} \right)}{n} \quad (1)$$

onde t é a espessura da lente de teste (i.e., da lente de referência também), e n é o número de lentes de referência medidas. Plotar o valor da resistência ao oxigênio residual, R_r vs. os dados de t e ajustar uma curva da forma $Y = a + bX$ onde, para a j ésima lente, $Y_j = (\Delta P / J)_j$ e $X = t_j$. A resistência ao oxigênio residual, R_r é igual a a .

[000185] Usar o valor da resistência ao oxigênio residual determinado acima para calcular a permeabilidade ao oxigênio correta Dk_c (Dk intrínseco estimado) para as lentes de teste com base na equação 1.

$$Dk_c = t / [(t / Dk_a) - R_r] \quad (2)$$

[000186] O Dk intrínseco estimado da lente de teste pode ser usado para calcular qual teria sido o Dk aparente (Dk_{a_std}) para uma lente de espessura padrão no mesmo ambiente de teste com na equação 3. A espessura padrão (t_{std}) para lotrafilcon A = 85 μm . A espessura padrão para lotrafilcon B = 60 μm .

$$Dk_{a_std} = t_{std} / [(t_{std} / Dk_c) + R_{r_std}] \quad (3)$$

Medições da permeabilidade aos íons

[000187] A permeabilidade aos íons de uma lente é medida de acordo com os procedimentos descritos na Patente US N° 5.760.100 (aqui incorporada em sua integridade a título de referência. Os valores da permeabilidade aos íons reportados nos exemplos mais adiante

são coeficientes de difusão de fluxo iônico relativos (D/D_{ref}) em relação a um material de lente, Alsacon, como material de referência. Alsacon tem um coeficiente de difusão de fluxo iônico de $0,314 \times 10^{-3}$ mm²/minuto.

Avaliação da lubricidade

[000188] A graduação da lubricidade é um esquema de classificação qualitativa onde 0 é atribuído às lentes de controle revestidas com ácido poliacrílico, 1 é atribuído às lentes comerciais Oasys®/TruEye® e 4 é atribuído às lentes comerciais Air Optix®. As amostras são enxaguadas com um excesso de água desionizada pelo menos três vezes e em seguida transferidas para PBS antes de serem avaliadas. Antes da avaliação, as mãos são lavadas com uma solução de sabão, enxaguadas com água desionizada em abundância e em seguida secadas com toalhas KimWipe®. As amostras são manipuladas entre os dedos e um valor numérico é atribuído a cada amostra em relação às lentes padrão acima descritas acima. Por exemplo, caso seja determinado que as lentes são apenas ligeiramente melhores que as lentes Air Optix®, então atribui-se às mesmas o número 3. A título de coerência, todas as graduações são independentemente coletadas pelos mesmos dois operadores a fim de evitar distorções e os dados revelam boa correspondência qualitativa e coerência na avaliação.

Testes de umectabilidade superficial.

[000189] Ângulo de contato com água em uma lente de contato é uma medida genérica da umectabilidade superficial da lente de contato. Em particular, um ângulo de contato com água baixo corresponde a uma superfície mais umectável. Os ângulos de contato médios (gota séssil) (Sessile Drop) das lentes de contato são medidos usando-se um medidor de ângulo de contato VCA 2500 XE da AST, Inc., com sede em Boston, Massachusetts. Este equipamento é capaz de medir ângulos de contato avançados ou recuados ou ângulos de

contato sésseis (estáticos). As medições são feitas em lentes de contato totalmente hidratadas e imediatamente depois da secagem do borrão da seguinte maneira. Uma lente de contato é retirada do frasco e lavada 3 vezes em ~200 ml de água desionizada fresca para remover da superfície da lente os aditivos de embalagem frouxamente presos. A lente é então colocada sobre a parte de cima de um tecido limpo sem fiapos (Alpha Wipe TX1009), bem apertada com o pano para remover a água da superfície, montada no pedestal de medição do ângulo de contato, secada por sopro com um jato de ar seco e finalmente o ângulo de contato da gota séssil é automaticamente medido usando-se o software fornecido pelo fabricante. A água desionizada usada para medir o ângulo de contato tem uma resistividade $> 18\text{M}\Omega\text{cm}$ e o volume de gota usado é 2 μl . Tipicamente, as lentes de silicone hidrogel não revestidas (depois de autoclavagem) têm um ângulo de contato da gota séssil em torno de 120 graus. A pinça e o pedestal são lavados bem com isopropanol e enxaguados com água desionizada antes de entrarem em contato com as lentes de contato.

Testes do tempo de ruptura em água (WBUT).

[000190] A hidrofilicidade superficial das lentes (depois de autoclavagem) é avaliada determinando-se o tempo necessário para o filme de água começar a se romper na superfície da lente. Em resumo, as lentes são retiradas do frasco e lavadas 3 vezes em ~200 ml de água desionizada fresca para remover da superfície das lentes os aditivos de embalagem frouxamente presos. A lente é então removido da solução e mantida com uma pinça contra uma fonte de luz brilhante. O tempo que é necessário para o filme de água se romper (ressecar) expondo o material de lente subjacente que é observado visualmente. As lentes não revestidas tipicamente se rompem instantaneamente quando retiradas da água desionizada e são

atribuídas um WBUT de 0 segundos. Lentes que exibem um WBUT = 5 segundos são consideradas lentes com boa hidrofilicidade e acredita-se que apresentem capacidade adequada para suportar o filme de lágrima quando em uso no olho.

Testes de intactibilidade do revestimento.

[000191] A intactibilidade de um revestimento sobre a superfície de uma lente de contato pode ser testada de acordo com o teste de coloração com negro de Sudão como descrito a seguir. Lentes de contato com um revestimento (um revestimento LbL, um revestimento plasmático, ou qualquer outro revestimento) são mergulhadas em uma solução do corante negro de Sudão (negro de Sudão em óleo de vitamina E) e então enxaguadas abundantemente com água. O corante negro de Sudão é hidrófobo e apresenta uma grande tendência de ser absorvido por um material hidrófobo ou sobre a superfície de uma lente hidrófoba ou manchas hidrófobas em uma superfície parcialmente revestida de uma lente hidrófoba (por exemplo, lente de contato de silicone hidrogel). Se o revestimento sobre uma lente hidrófoba estiver intacto, nenhuma mancha de corante será observada na lente. Todas as lentes em teste são totalmente hidratadas.

Testes de durabilidade do revestimento.

[000192] As lentes são esfregadas entre os dedos 30 vezes com a solução multiuso para o cuidado de lentes Solo-care® e em seguida enxaguadas com solução salina. O procedimento acima é repetido por um número de vezes dado, por exemplo, , de 1 a 30 vezes, (i.e., o números de testes consecutivos de esfregar entre os dedos que imitam os ciclos de limpeza e imersão). As lentes são então submetidas ao teste com negro de Sudão (i.e., teste de intactibilidade do revestimento acima) para examinar se o revestimento ainda está intacto. Para sobreviver ao teste de esfregar entre os dedos, não deve

haver manchas de corante significativamente aumentadas (por exemplo, manchas de corante cobrindo no máximo cerca de 5% da superfície total da lente). Os ângulos de contato com água são medidos para determinar a durabilidade do revestimento.

Determinação do teor de azetidínio.

[000193] O teor de azetidínio em PAE pode ser determinado de acordo com um dos seguintes ensaios.

Ensaios de PPVS.

[000194] A densidade de carga de PAE (i.e., teor de azetidínio) pode ser determinada de acordo com o ensaio de PPVS, um ensaio de titulação colorimétrica onde o agente titulante é vinil sulfato de potássio (PPVS) e azul de toluidina é o indicador. Vide S-K Kam & J. Gregory, "Charge determination of synthetic cationic polyelectrolytes by colloid titration," in Colloid & Surface A: Physicochem. Eng. Aspect, 159: 165-179 (1999). O PPVS liga espécies positivamente carregadas, por exemplo, azul de toluidina e os grupos azetidínio de PAE. Reduções nas intensidade de absorvência em azul de toluidina são indicativas de densidade de carga de PAE proporcional (teor de azetidínio).

Ensaio de PES-Na.

[000195] O ensaio de PES-Na é um outro ensaio de titulação colorimétrica para determinar a densidade de carga de PAE (teor de azetidínio). Neste ensaio, o agente titulante é polietilenossulfonato de sódio (PES-Na) em vez de PPVS. O ensaio é idêntico ao ensaio de PPVS descrito acima.

Ensaios de PCD.

[000196] O ensaio de PCD é um ensaio de titulação potenciométrica para determinada a densidade de carga de PAE (teor de azetidínio). O agente titulante é polietilenossulfonato de sódio (PES-Na), PPVS ou outro agente titulante. A carga de PAE é detectada por um eletrodo, por exemplo, usando o detector de carga de partículas Mütek PCD-04

da BTG. O princípio de medição deste detector pode ser encontrado no site da BTG <http://www.btg.com/products.asp?language=1&appli=5&numProd=357&cat=prod>).

Método de RMN.

[000197] A porção positivamente carregada ativa no PAE é o grupo azetidínio (AZR). O método de relação de RMN é uma relação do número de prótons específicos do grupo AZR versus o número de prótons associado aos grupos não AZR. Esta relação é um indicador da carga ou densidade de AZR para PAE.

Teste de adesão de resíduos.

[000198] Lentes de contato com uma superfície altamente carregada podem ser susceptíveis à maior adesão de resíduos durante manipulação pelo paciente. Um papel-toalha é esfregado contra mãos enluvadas e em seguida os dois lados da lente são esfregados com os dedos para transferir resíduos para a superfície da lente. A lente é rapidamente enxaguada e então observada sob um microscópio. Uma escala de classificação qualitativa de 0 (sem adesão de resíduos) a 4 (adesão de resíduos equivalente a uma lente de controle revestida com PAA) é usada para classificar cada lente. Lentes com um escore de "0" ou "1" são consideradas aceitáveis.

Exemplo 2

Preparação do macrônromo de CE-PDMS

[000199] Na primeira etapa, α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-polidimetilsiloxano ($M_n = 2000$, Shin-Etsu, KF-6001a) é capeado com diisocianato de isoforona (IPDI) por reação de 49,85 g de α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-polidimetilsiloxano com 11,1 g de IPDI em 150 g de metil etil cetona seca (MEK) na presença de 0,063 g de dilaurato de dibutilestanho (DBTDL). A reação é mantida por 4,5 horas a 40° C, formando IPDI-PDMS-IPDI. Na segunda etapa, uma mistura de 164,8

g de α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-polidimetilsiloxano ($M_n = 3000$, Shin-Etsu, KF-6002) e 50 g de MEK seca são adicionados em gotas à solução de IPDI-PDMS-IPDI à qual fora adicionado mais 0,063 g de DBTDL. O reator é mantido por 4,5 horas a cerca de 40° C, formando HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH. MEK é então removida à pressão reduzida. Na terceira etapa, os grupos terminais hidroxila são capeados com grupos metacriloiloxietila em uma terceira etapa por adição de 7,77 g de isocianatoetilmacrilato (IEM) e mais 0,063 g de DBTDL, formando IEM-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-IEM (i.e., CE-PDMS terminado com grupos metacrilato).

Preparação alternativa do macrômero de CE-PDMS com grupos terminais metacrilato

[000200] 240,43 g de KF-6001 são adicionados a um reator de 1 l equipado com uma barra de agitação, um termômetro, um criostato, um funil conta-gotas, e um adaptador para entrada de nitrogênio/vácuo, e em seguida secados por aplicação de alto vácuo (2×10^{-2} mBar). Em seguida, em uma atmosfera de nitrogênio seco, 320 g de MEK destilada são adicionados ao reator e a mistura é agitada vigorosamente. 0,235 g de DBTDL é adicionado ao reator. Depois que o reator é aquecido até 45°C, 45,86 g de IPDI são adicionados ao reator através de um funil de adição durante 10 minutos com agitação moderada. A reação é mantida por 2 horas a 60°C. 630 g de KF-6002 dissolvido em 452 g de MEK destilada são então adicionados e agitados até se formar uma solução homogênea. Cerca de 0,235 g de DBTDL é adicionado, e o reator é mantido a cerca de 55°C por uma noite sob uma manta de nitrogênio seco. No dia seguinte, a MEK é removida por destilação flash. O reator é resfriado e 22,7 g de IEM são então carregados no reator seguidos por cerca de 0,235 g de DBTDL. Depois de cerca de 3 horas, mais 3,3 g de IEM são adicionados e a reação é deixada prosseguir por uma noite. No dia seguinte, a mistura

reacional é resfriada para cerca de 18°C para obter o macrônomo de CE-PDMS com grupos terminais metacrilato.

Exemplo 3

Preparação de formulações de lentes

[000201] Uma formulação de lente é preparada por dissolução dos componentes em 1-propanol de forma a ter a seguinte composição: 33% em peso do macrônomo de CE-PDMS preparado no Exemplo 2, 17% em peso de N-[tris(trimetilssiloxi)-silylpropil]acrilamida (TRIS-Am), 24% em peso de N,N-dimetilacrilamida (DMA), 0,5% em peso de N-(carbonil-metoxipolietileno glicol-2000)-1,2-disteaoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina, sal sódico) (L-PEG), 1,0% em peso de Darocur 1173 (DC1173), 0,1% em peso de visitint (dispersão do pigmento azul de ftalocianina de cobre a 5% em tris(trimetilssiloxi)silylpropilmacrilato, TRIS), e 24,5% em peso de 1-propanol.

Preparação de lentes

[000202] Lentes são preparadas por moldagem por fusão da formulação de lente preparada acima em um molde reutilizável, similar ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N°s 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6). O molde compreende uma metade de molde fêmea feita de CaF₂ e uma metade de molde macho feita de PMMA. A fonte de radiação UV é uma lâmpada Hamamatsu com o filtro de corte WG335 +TM297 a uma intensidade de cerca de 4 mW /cm². A formulação de lente no molde é irradiada com radiação UV por cerca de 25 segundos. As lentes moldadas por fusão são extraídas com isopropanol (or metil etil cetona, MEK), enxaguadas com água, revestidas com ácido poliacrílico (PAA) por imersão das lentes em uma solução de PAA (0,1% em peso, acidificado com ácido fórmico a um pH de cerca de pH 2,5) em propanol, e hidratadas em água. Foi determinado que as lentes resultantes tendo um revestimento de base PAA-LbL reativo sobre as mesmas têm as seguintes

propriedades: permeabilidade aos íons de cerca de 8,0 a cerca de 9,0 em relação ao material de lente Alsacon; Dk aparente (ponto único) de cerca de 90 a 100; um teor de água de cerca de 30% a cerca de 33%; e um módulo elástico de massa de cerca de 0,60 MPa a cerca de 0,65 MPa.

Exemplo 4

[000203] Uma solução salina de revestimento interno de embalagem (IPC) é preparada pela adição de poliamidoamina-epicloroidrina (PAE) a 0,2% (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usada no estado em que foi recebida, teor de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em solução salina tamponada com fosfato (doravante PBS) (cerca de 0,044% p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, cerca de 0,388% p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, cerca de 0,79% p/p de NaCl) e o pH é então ajustado em 7,2-7,4.

[000204] As lentes do Exemplo 3 são colocadas em um invólucro de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução salina de IPC (metade da solução salina de IPC é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por cerca de 30 minutos a 121°C, formando revestimentos reticulados (revestimento de PAA-x-PAE) sobre as lentes.

[000205] Em seguida as lentes são avaliadas quanto à adesão de resíduos, rachadura na superfície, lubricidade, ângulo de contato e tempo de ruptura em água (WBUT). As lentes de teste (embaladas/autoclavadas na solução salina de IPC, i.e., as lentes tendo sobre si o revestimento de PAA-x-PAE) não mostram adesão de resíduos depois de serem esfregadas com um papel-toalha ao passo que as lentes de controle (embaladas/autoclavadas em PBS, i.e., as lentes tendo sobre si um revestimento de base de PAA-LbL) mostram severa adesão de resíduos. O ângulo de contato com água (WCA) das

lentes de teste é baixo (~20 graus), mas o WBUT é menor que 2 segundos. Quando observadas sob um microscópio de campo escuro, linhas de rachadura severas são visíveis após manipulação da lente (inversão da lente e esfregar entre os dedos). As lentes de teste são muito menos lubrificadas que as lentes de controle segundo avaliado por um teste qualitativo de esfregar entre os dedos.

Exemplo 5

[000206] Sal sódico parcial de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) (ou PAAm-PAA ou poli(AAm-co-AA) ou p(AAm-co-AA)) (teor de sólidos ~80%, Poli(AAm-co-AA)(80/20), Mw. 520.000, Mn 150.000) é adquirido na Aldrich e usado no estado em que foi recebido.

[000207] Uma solução de IPC é preparada por dissolução de 0,02% de Poli(AAm-co-AA)(80/20) e 0,2% de PAE (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido, teor de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em PBS. O pH é ajustado em 7,2~7,4. PBS é preparada por dissolução de 0,76% de NaCl, 0,044% de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ e 0,388% de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ em água.

[000208] As lentes tendo sobre si um revestimento de base de PAA-LbL preparado no Exemplo 3 são colocadas em um invólucro de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução de IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C. Acreditamos que um revestimento reticulado composto de três camadas de PAA-x-PAE-x-poli(AAm-co-AA) é formado sobre as lentes durante a autoclagem.

[000209] As lentes de teste (embaladas/autoclavadas na solução de IPC, i.e., as lentes tendo sobre si o revestimento reticulado de PAA-x-PAE-x-poli(AAm-co-AA)) não mostram adesão de resíduos depois de serem esfregadas com um papel-toalha. As lentes de teste têm um

WBUT de mais de 10 segundos. Quando observadas sob um microscópio de campo escuro, linhas de rachadura são visíveis depois de as lentes de teste serem esfregadas. As lentes de teste são muito mais lubrificadas que as lentes de teste do Exemplo 4 porém não tão lubrificadas quanto as lentes de controle embaladas em PBS.

Exemplo 6

[000210] Uma solução de IPC é preparada por dissolução de 0,02% de poli(AAm-co-AA) (80/20) e 0,2% de PAE (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido, teor de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em PBS e ajuste do pH em 7,2~7,4. Em seguida a solução salina é então tratada por aquecimento até e a cerca de 70°C for 4 horas (pré-tratamento térmico). Durante este pré-tratamento térmico, poli(AAm-co-AA) e PAE são parcialmente reticulados entre si (i.e., não consumindo todos os grupos azetidínio de PAE) para formar um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio na rede polimérica ramificada na solução de IPC. Depois do pré-tratamento térmico, a solução salina de IPC final é filtrada usando-se um filtro de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron e resfriada para a temperatura ambiente.

[000211] As lentes tendo sobre si um revestimento de base de PAA-LbL preparado no Exemplo 3 são colocadas em um invólucro de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução de IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C, formando formando um revestimento reticulado (PAA-x-material polimérico hidrófilo) sobre as lentes.

[000212] As lentes de teste (embaladas na solução salina de IPC tratada termicamente, i.e., lentes tendo si um revestimento de PAA-x-

material polimérico hidrófilo) não mostram adesão de resíduos depois de serem esfregadas com um papel-toalha ao passo que as lentes de controle (embaladas em PBS, i.e., lentes tendo sobre si uma camada de PAA presa de forma não covalente) mostram adesão de resíduos severa. As lentes de teste têm um WBUT de mais de 10 segundos. Quando observadas sob um microscópio de campo escuro, nenhuma linha de rachadura é visível depois de as lentes de teste serem esfregadas. As lentes de teste são muito lubrificadas em um teste de esfregar entre os dedos e equivalentes às lentes de controle.

[000213] Uma série de experiências são realizadas para estudar os efeitos das condições (duração e/ou temperatura) do pré-tratamento térmico da solução de IPC sobre as propriedades superficiais das lentes resultantes revestidas com a solução de IPC. Tempo de tratamento térmico de cerca de 6 horas ou mais a cerca de 70°C resultam em lentes que são susceptíveis à adesão de resíduos da mesma forma que as lentes de controle. Acreditamos que um pré-tratamento térmico mais longo deve consumir a maior parte dos grupos azetidínio e assim o número de grupos azetidínio deixados na rede polimérica ramificada do material polimérico solúvel em água resultante será insuficiente para prender o material polimérico ao revestimento de PAA. Um tratamento térmico de apenas 4 horas a 50°C resulta em lentes que mostram linhas de rachadura superficial no microscópio de campo escuro depois de serem esfregadas entre os dedos da mesma forma que as lentes de teste no Exemplo 5 onde a solução de IPC não é pré-tratada termicamente. Acreditamos que um pré-tratamento térmico mais curto deve consumir uma pequena quantidade de grupos azetidínio e assim o número de grupos azetidínio deixados na rede polimérica ramificada do material polimérico solúvel em água resultante será elevado de modo que o revestimento reticulado resultante (PAA-x-material polimérico hidrófilo)

sobre as lentes pode ter uma densidade de reticulação alta demais.

Exemplo 7

[000214] Sal sódico parcial de poli(acrilamida-co-ácido acrílico) (teor de sólidos ~90%, poli(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200.000) é adquirido na Polisciences, Inc. e usado no estado em que foi recebido.

[000215] Uma solução de IPC é preparada por dissolução de 0,07% de PAAm-PAA (90/10) e 0,2% de PAE (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido, teor de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em PBS e ajuste do pH em 7,2~7,4. Em seguida a solução salina pré-tratada termicamente por cerca de 4 horas a cerca de 70°C (pré-tratamento térmico). Durante este pré-tratamento térmico, poli(AAm-co-AA) e PAE são parcialmente reticulados entre si (i.e., não consumindo todos os grupos azetidínio do PAE) para formar um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio na rede polimérica ramificada na solução de IPC. Depois do pré-tratamento térmico, a solução de IPC é filtrada usando-se um filtro de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron e resfriada para a temperatura ambiente.

[000216] As lentes tendo sobre si um revestimento de base de PAA-LbL preparado no Exemplo 3 e as lentes não revestidas Lotrafilcon B (da CIBA VISION CORPORATION) que são mergulhadas em uma solução de PAA em propanol ácido (cerca de 0,1%, pH ~ 2,5) são colocadas em invólucros de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução salina de IPC pré-tratada termicamente (metade da solução de IPC é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por cerca de 30 minutos a 121°C, formando um revestimento reticulado (PAA-x-material polimérico hidrófilo) sobre as lentes.

[000217] As lentes de teste (tanto as lentes Lotrafilcon B quanto as

lentes do Exemplo 3 tendo sobre si um revestimento de PAA-x-polímero hidrófilo) não mostram adesão de resíduos depois de serem esfregadas com um papel-toalha. As lentes de teste têm um WBUT de mais de 10 segundos. Quando observadas sob um microscópio de campo escuro, linhas de rachadura não são visíveis depois de as lentes serem esfregadas entre os dedos. As lentes são extremamente lubrificadas no teste qualitativo de esfregar entre os dedos.

Exemplo 8

[000218] No projeto de experiências (DOE), soluções salinas de IPC são produzidas de forma a conter entre cerca de 0,05% e cerca de 0,09% PAAm-PAA e de cerca de 0,075% a cerca de 0,19% PAE (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido, teor de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em PBS. As soluções de IPC são tratadas termicamente por 8 horas a 60°C e as lentes do Exemplo 3 são embaladas na solução salina de IPC tratada termicamente. Nenhuma diferença foi observada nas propriedades superficiais finais da lente e todas as lentes mostraram excelente lubricidade, resistência à adesão de resíduos, excelente umectabilidade, e nenhuma evidência de rachadura superficial.

Exemplo 9

[000219] No projeto de experiências (DOE), soluções salinas de IPC são produzidas de forma a conter cerca de 0,07% PAAm-PAA e PAE suficiente para dar um teor inicial de azetidínio de aproximadamente 8,8 equivalentes milimolares / litro (~0,15% de PAE). As condições de pré-tratamento térmico variam em um projeto compósito central de 50°C a 70°C e o tempo de pré-reação varia de cerca de 4 a cerca de 12 horas. Um tempo de pré-tratamento de 24 horas a 60°C também é testado. 10 ppm de peróxido de hidrogênio são então adicionadas às soluções salinas para prevenir o crescimento de cargas biológica e as

soluções de IPC são filtradas usando-se um filtro de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron.

[000220] As lentes do Exemplo 3 são embaladas nas soluções salinas de IPC tratadas termicamente e os blisters são então autoclavados por 45 minutos a 121°C. Todas as lentes têm excelente lubricidade, umectabilidade, e resistência à rachadura superficial. Algumas das lentes mostram adesão de resíduos de papéis-tolhada como indicado na Tabela 1.

Tabela 1

Avaliação da adesão de resíduos					
	Temperatura (°C)				
Tempo (hrs)	50	55	60	65	70
4			aprovada		
6		aprovada		aprovada	
8	aprovada		aprovada		reprovada
10		aprovada		reprovada	
12			aprovada		
24					reprovada

Exemplo 10

[000221] Copolímeros de metacrioloiloxietil fosforilcolina (MPC) com um monômero vinílico contendo carboxila ($\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_4\text{OC}(\text{O})\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH}$ (MS), ácido metacrílico (MA)) na ausência ou presença de butilmetacrilato (BMA) são avaliados em sistemas de revestimento interno de embalagem em combinação com PAE.

[000222] PBS contendo NaCl (0,75% em peso), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0,0536% em peso), $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,3576% em peso) e água desionizada (97,59 % em peso) é preparado e 0,2% PAE (policup 3160) é adicionado. O pH é ajustado em cerca de 7,3.

[000223] 0,25% de um de vários copolímeros de MPCé então adicionado para formar uma solução de IPC e a solução de IPC é pré-

tratada termicamente a 70°C por 4 horas (pré-tratamento térmico). Durante este pré-tratamento térmico, MPC e PAE são parcialmente reticulados entre si (i.e., não consumindo todos os grupos azetidínio do PAE) para formar um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio na rede polimérica ramificada na solução de IPC. Depois de 4 horas, a solução salina de IPC pré-tratada termicamente é filtrada através de filtros de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron (Fisher Scientific catalog#09-741-04, Thermo Scientific nalgene #568-0020(250ml)).

[000224] As lentes tendo sobre si um revestimento de base de PAA-LbL preparado no Exemplo 3 são embaladas na solução salina de IPC tratada termicamente e autoclavadas por cerca de 30 minutos a 121°C. A Tabela 2 mostra que todas as lentes possuem propriedades superficiais excelentes.

Tabela 2

Copolímero de MPC*	D. A.	Rachadura	Lubricidade	Umectabilidade WBUT (sec.)
Poli(MPC/MA) 90/10	aprovada	aprovada	excelente	excelente
Poli(MPC/BMA/MA) 40/40/20	aprovada	aprovada	excelente	excelente
Poli(MPC/BMA/MA) 70/20/10	aprovada	aprovada	excelente	excelente
Poli(MPC/BMA/MS) 70/20/10	aprovada	aprovada	excelente	excelente

* Os números são percentagens molares de unidades monoméricas no copolímero. D.A. = adesão de resíduos

O WBUT é de mais de 10 segundos.

Exemplo 11

Lentes revestidas com PAA.

[000225] Lentes moldadas por fusão de uma formulação de lente preparada no Exemplo 3 de acordo com o processo de moldagem descrito no Exemplo 3 são extraídas e revestidas por imersão na

seguinte série de banhos: 3 banhos de MEK (22, 78 e 224 segundos); banho de água desionizada (56 segundos); 2 banhos de solução de revestimento de PAA (preparada por dissolução de 3,6 g de PAA (P.M.: 450kDa, da Lubrizol) em 975 ml de 1-propanol e 25 ml de ácido fórmico) por 44 e 56 segundos separadamente; e 3 banhos de água desionizada cada um por 56 segundos.

Lentes revestidas com PAE/PAA.

[000226] As lentes preparadas acima com um revestimento de base PAA sobre as mesmas são mergulhadas sucessivamente nos seguintes banho: 2 banhos de solução de revestimento de PAE, que é preparada por dissolução de 0,25% em peso de PAE (Policup 172, da Hercules) em água desionizada e ajuste do pH em cerca de 5,0 usando hidróxido de sódio e finalmente filtração da solução resultante usando um filtro de 5um, por 44 e 56 segundos, respectivamente; e 3 banhos de água desionizada cada um deles por 56 segundos. Depois deste tratamento, as lentes têm uma camada de PAA e uma camada de PAE.

Lentes com revestimentos de PAA-x-PAE-x-CMC.

[000227] Um lote de lentes com uma camada de PAA e uma camada de PAE são embaladas em carboximetilcelulose sódica a 0,2% (CMC, Product# 7H 3SF PH, Ashland Aqualon) em solução salina tamponada com fosfato (PBS) e o pH é então ajustado em 7,2 – 7,4. Os blisters são então selados e autoclavados por cerca de 30 minutos a 121 C, formando revestimentos reticulados (PAA-x-PAE-x-CMC) sobre as lentes.

Lentes com revestimentos de PAA-x-PAE-x-HA.

[000228] Um ouro lote de lentes com uma camada de PAA e uma camada de PAE thereon são embaladas em ácido hialurônico a 0,2% (HA, Product# 6915004, Novozymes) em solução salina tamponada com fosfato (PBS) e o pH é então ajustado em 7,2 – 7,4. Os blisters

são então selados e autoclavados por cerca de 30 minutos a 121 C, formando revestimentos reticulados (PAA-x-PAE-x-HA) sobre as lentes.

[000229] As lentes resultantes sejam com revestimento de PAA-x-PAE-x-CMC ou com revestimento de PAA-x-PAE-x-HA não mostram manchas de negro de Sudão, nem adesão de resíduos, nem rachadura ao exame microscópico. As lentes com revestimento de PAA-x-PAE-x-CMC têm um ângulo de contato médio de 30 ± 3 graus, ao passo que as lentes com revestimento de PAA-x-PAE-x-HA têm um ângulo de contato médio de 20 ± 3 graus.

Exemplo 12

Preparação da solução de IPC.

[000230] Uma mistura reacional é preparada por dissolução de 2,86% em peso de mPEG-SH 2000 (Metóxi-óxi-Poli(Etileno Glicol)-Tiol, P.M. médio 2000, Product #MPEG-SH-2000, Laysan Bio Inc.) junto com 2% em peso de PAE (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido, teor de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em PBS e o pH final foi ajustado em 7,5. A solução é tratada termicamente por cerca de 4 horas a 45°C (pré-tratamento térmico). Durante este pré-tratamento térmico, mPEG-SH 2000 e PAE são reagidos entre si para formar um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio e cadeias de polímero de polietilenoglicol enxertadas quimicamente. Depois do tratamento térmico, a solução é diluída 1:10 com PBS contendo 0,25% de citrato de sódio, o pH é ajustado em 7,2~7,4, e então a solução é filtrada usando-se um filtro de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron. A solução salina de IPC final contém 0,286% em peso de material polimérico hidrófilo (consisting de cerca de 59% em peso de cadeias de MPEG-SH-2000 e cerca de 41% em peso de cadeias de

PAE chains) e 0,25% citrato de sódio di-hidratado. O PBS é preparado por dissolução de 0,74% de NaCl, 0,053% de NaH₂PO₄.H₂O e 0,353% de Na₂HPO₄.2H₂O em água.

Lentes com revestimentos reticulados.

[000231] As lentes revestidas com PAA do Exemplo 11 são embaladas na solução salina de IPC acima em invólucros de embalagem de lente de polipropileno e em seguida autoclavadas por cerca de 30 minutos a cerca de 121° C, formando um revestimento reticulado sobre as lentes.

[000232] As lentes não mostram adesão de resíduos, nem linhas de rachadura depois de serem esfregadas. As lentes são muito lubrificadas em um teste de esfregar entre os dedos equiparáveis às lentes de controle revestidas com PAA.

[000233] Uma série de experiências são realizadas para estudar os efeitos das condições (tempo de reação e concentração da solução de mPEG-SH2000 (com concentração constante de PAE de 2%) sobre as propriedades superficiais das lentes resultantes revestidas com a solução de IPC. Os resultados estão mostrados na Tabela 3.

Tabela 3

[mPEG-SH2000] ¹ (% em peso)	Tempo de reação @ 45 °C (hr)	D.A.	Rachadura	Lubricidade		WCA
				Teste 1	Teste 2	
2,86	0	0,2	0,2; 2, NA	3	3	17
2,86	0,5	0,0	0,2; 0,2	2-3	2	21
2,86	2	0,0	0,0; 0,0	2	2	20
2,86	4	0,0	0,0; 0,0	1-2	1	37
0,5	4	0	0,2; NA	4	3-4	15
1,5	4	0	0,0; NA	3	3	20
6	4	0	0,0; NA	0-1	0	51

D.A. = adesão de resíduos; WCA = ângulo de contato com água. 1.

concentração de PAE: 2% em peso.

[000234] À medida em que a concentração da solução de

mPEGSH2000 aumenta, a lubricidade da lente consequentemente aumenta. Acreditamos que o aumento no ângulo de contato da superfície pode ser devido à densidade crescente de grupos terminais metila na superfície com a crescente densidade de enxerto. A densidades de enxerto elevadas, correspondendo a uma concentração da solução de 0,6%, o ângulo de contato se aproxima das medições obtidas em substratos planos enxertados com uma monocamada de polietileno glicol (PEG) (Referência: *Langmuir* **2008**, 24, 10646-10653).

Exemplo 13

[000235] Uma série de experiências são realizadas para estudar os efeitos do peso molecular do mPEG-SH. A solução de IPC é preparada de maneira similar ao procedimento descrito no Exemplo 12. Entretanto, os seguintes mPEG-SH são usados para preparar a solução salina: mPEG-SH 1000, mPEG-SH 2000, mPEG-SH 5000 e mPEG-SH 20000. Todas as soluções salinas são submetidas a tratamento térmico a 45°C por 4 horas e uma diluição 1:10. Os resultados e as condições reacionais estão mostrados abaixo:

mPEG-SH		D.A.	Rachadura	Lubricidade		WCA
P.M. (Daltons)	Conc. (%)*			Teste 1	Teste 2	
1000	1,5	No	No	2	1	21
1000	2,86	No	No	1	1	27
2000	1,5	No	No	2	2	28
2000	2,86	No	No	0-1	0	21
5000	1,5	No	No	2	2	18
5000	2,86	No	No	0-1	0-1	26
20000	1,5	No	No	3	2	21
20000	2,86	No	No	2	1	21

D.A. = adesão de resíduos; WCA = ângulo de contato com água. * A concentração inicial de MPEG-SH na solução de IPC com 2% de PAE antes do pré-tratamento térmico e a diluição de 1:10.

Exemplo 14

[000236] Uma mistura reacional é preparada por dissolução de 2,5% de mPEG-SH 2000, 10% de PAE (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido, teor de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em PBS e 0,25% de citrato de sódio di-hidratado. O pH desta solução é então ajustado em 7,5 e também desgaseificado com borbulhamento de nitrogênio gasoso pelo recipiente por 2 horas. Esta solução é posteriormente tratada termicamente por cerca de 6 horas a 45°C formando um material polimérico hidrófilo termicamente reticulável contendo grupos mPEG-SH-2000 enxertados quimicamente no polímero por reação com os grupos azetidínio no PAE. Depois do tratamento térmico, a solução é diluída 1:50 usando-se PBS contendo 0,25% de citrato de sódio, o pH é ajustado em 7,2~7,4, e então a solução é filtrada usando-se um filtro de membrana de poliéter sulfona (PES) de 0,22 micron. A solução salina de IPC final contém cerca de 0,30% em peso do material polimérico (consistindo em cerca de 17% em peso de mPEG-SH-2000 e cerca de 83% em peso de PAE) e 0,25% de citrato de sódio di-hidratado.

[000237] As lentes revestidas com PAA do Exemplo 11 são embaladas na solução salina de IPC acima em invólucros de embalagem de lente de polipropileno e então autoclavadas por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C, formando um revestimento reticulado sobre as lentes.

[000238] As lentes finais não mostram adesão de resíduos, nem linhas de rachadura depois de serem esfregadas. As lentes de teste são muito lubrificadas em um teste de esfregar entre os dedos equiparáveis às lentes de controle revestidas com PAA.

Exemplo 15

[000239] Uma mistura reacional é preparada por dissolução de 3,62% de mPEG-NH₂ 550 (metóxi-óxi-poli(etilenoglicol)-amina, P.M. ~

550 (Product #MPEG-NH₂-550, Laysan Bio Inc.) junto com 2% de PAE (Kymene da Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido, relação de azetidínio de 0,46 segundo analisado por RMN) em PBS e o pH final foi ajustado em 10. A solução é tratada termicamente por cerca de 4 horas a 45°C formando um material polimérico hidrófilo termicamente reticulável contendo grupos MPEG-NH₂-550 enxertados quimicamente no polímero por reação com os grupos azetidínio no PAE. Depois do tratamento térmico, a solução é diluída 1:10 com PBS contendo 0,25% de citrato de sódio, o pH é ajustado em 7,2~7,4, e então a solução é filtrada usando-se um filtro de membrana de poliéter sulfona (PES) de 0,22 micron. A solução salina de IPC final contém cerca de 0,562% em peso de material polimérico (consistindo em 64% em peso MPEG-SH-2000 and cerca de 36% em peso PAE) e 0,25% de citrato de sódio di-hidratado. O PBS é preparado por dissolução de 0,74% de NaCl, 0,053% de NaH₂PO₄.H₂O e 0,353% de Na₂HPO₄.2H₂O em água.

[000240] As lentes revestidas com PAA do Exemplo 11 são embaladas na solução salina de IPC acima em invólucros de embalagem de lente de polipropileno e então autoclavadas por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C, formando um revestimento reticulado sobre as lentes.

[000241] As lentes finais não mostram adesão de resíduos, e nenhuma linha de rachadura é observada de as lentes serem esfregadas entre os dedos.

Exemplo 16

[000242] Poloxâmero 108 (amostra) e nelfilcon A (CIBA VISION) são usados no estado em que são recebidos. Nelfilcon A é um álcool polivinílico polimerizável obtido por modificação de um álcool polivinílico (por exemplo, Gohsenol KL-03 da Nippon Gohsei ou similar) com N-(2,2-dimetoxietil)acrilamida em condições de reação de

formação de acetal cíclico (Bühler et al., CHIMIA, 53 (1999), 269-274, aqui incorporado em sua integridade a título de referência). Cerca de 2,5% das unidades álcool vinílico no nelfilcon A são modificadas por N-(2,2-Dimetoxietil)acrilamida.

[000243] A solução salina de IPC é preparada por dissolução de 0,004% de poloxâmero 108, 0,8% de nelfilcon A, 0,2% de PAE (Kymene, Policup 3160), 0,45% de NaCl, e 1,1% de fosfato de hidrogênio dissódico (di-hidratado) em água desionizada. A solução salina é pré-tratada termicamente sendo agitada por 2 horas a cerca de 65 - 70°C. Depois do pré-tratamento térmico, a solução salina é deixada esfriar para a temperatura ambiente e em seguida filtrada usando-se um filtro de PES de 0,2 µm.

[000244] As lentes preparadas no Exemplo 3 são colocadas em um invólucro de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução de IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por cerca de 30 minutos a 121°C.

[000245] As lentes de teste não apresentam adesão de resíduos depois de serem esfregadas com papel-toalha. As lentes tiveram um WBUT de mais de 10 segundos. Quando observadas sob um microscópio laminado escuro, nenhuma linha de rachadura foi visível depois de as lentes serem esfregadas entre os dedos. A lente é muito mais lubrificada que as lentes do Exemplo 4 porém ainda não tão lubrificadas quanto as lentes de controle revestidas com PAA embaladas em PBS.

Exemplo 17

A. Síntese de polissiloxano de cadeia estendida 80% etenicamente funcionalizado

[000246] KF-6001A (α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-polidimetilsiloxano, Mn = 2000, da Shin-Etsu) e KF-6002A (α,ω -bis(2-hidroxietoxipropil)-

polidimetsiloxano, Mn = 3400, da Shin-Etsu) são separadamente secados a cerca de 60°C por 12 horas (ou por uma noite) em alto vácuo em um balão com um único gargalo. Os pesos equivalente molar de OH de KF-6001A e KF-6002A são determinados por titulação dos grupos hidroxila e são usados para calcular o equivalente milimolar a ser usado na síntese.

[000247] Um vaso de reação de um litro é evacuado durante a noite para remover a umidade, e o vácuo é quebrado com nitrogênio seco. 75,00 g (75 meq) de KF6001A seco são carregados no reator, e em seguida 16,68 g (150 meq) de IPDI recém-destilado são adicionados no reator. O reator é purgado com nitrogênio e aquecido até 45°C com agitação e em seguida 0,30 g de DBTDL é adicionado. O reator é vedado, e um fluxo positivo de nitrogênio é mantido. Ocorre uma exotermia, depois do que a mistura reacional é deixada esfriar e agitar a 55°C por 2 horas. Depois de atingida a exotermia, 248,00 g (150 meq) de KF6002A seco são carregados no reator a 55°C e em seguida 100 µL de DBTDL são adicionados. O reator é agitado por quatro horas. O aquecimento é interrompido e o reator é deixado esfriar por uma noite. O borbulhamento de nitrogênio é interrompido e o reator é aberto para a atmosfera por 30 minutos com agitação moderada. Um polissiloxano de cadeia estendida terminado com hidroxila tendo 3 segmentos polissiloxano, HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH (or HO-CE-PDMS-OH), é formado.

[000248] Para o polissiloxano 80% etilicamente funcionalizado, 18,64 g (120 meq) de IEM são adicionados ao reator, junto com 100 µL de DBTDL. O reator é agitado por 24 horas, e em seguida o produto (CE-PDMS 80% capeado com IEM) é decantado e guardado sob refrigeração.

B: Síntese de prepolímero de polissiloxano ramificado anfifílico não absorvente de UV

[000249] Um reator encamisado de 1 L é equipado com um funil de adição de 500 mL, uma barra de agitação suspensa, um condensador de refluxo com adaptador para entrada de nitrogênio/vácuo, um termômetro, e um adaptador para coleta de amostra. O reator é carregado com 45,6 g do CE-PDMS 80% capeado com IEM preparado acima e vedado. Uma solução de 0,65 g de hidroxietil metacrilato (HEMA), 25,80 g de DMA, 27,80 g de (tris(trimetilssilil))-siloxipropil)metacrilato (TRIS), em 279 g de etil acetato é carregada no funil de adição. O reator é desgaseificado a <1mbar por 30 minutos à temperatura ambiente com uma bomba de alto vácuo. A solução de monômeros é desgaseificada a 100 mbar e à temperatura ambiente por 10 minutos por três ciclos, o vácuo sendo quebrado com nitrogênio entre os ciclos de desgaseificação. A solução de monômeros é então carregada no reator, e então a mistura reacional é agitada e aquecida até 67°C. Durante o aquecimento, uma solução de 1,50 g de mercaptoetanol (agente de transferência de cadeia, CTA) e 0,26 g de azoisobutironitrila dissolvido em 39 g de etil acetato é carregada no funil de adição e desoxigenada três vezes a 100 mbar, temperatura ambiente por 10 minutos. Quando a temperatura do reator atinge 67°C, o iniciador/solução de CTA é adicionada à solução de PDMS-monômeros no reator. A reação é deixada prosseguir por 8 horas, e então o aquecimento é interrompido e a temperatura ambiente do reator é levada de volta para a temperatura ambiente em 15 minutos.

[000250] A mistura reacional resultante é então sifonada para um balão de um único gargalo seco com tampa estanque ao ar, e 4,452 g de IEM são adicionados com 0,21 g de DBTDL. A mistura é agitada por 24 horas à temperatura ambiente, formando um prepolímero de polissiloxano ramificado anfifílico não absorvente de UV. A esta solução da mistura, 100 uL de uma solução de hidróxi-óxi-

tetrametileno piperonilóxi em etil acetato (2 g/20 mL) são adicionados. A solução é então concentrada até 200 g (~50%) usando-se um rotavaporizador a 30°C e filtrada através de um papel-filtro de 1um de tamanho de poro. Depois de o solvente ser trocado por 1-propanol, a solução é ainda concentrada até a concentração desejada.

C. Síntese de prepolímero de polissiloxano ramificado anfifílico absorvente de UV

[000251] Um reator encamisado de 1 l é equipado com um funil de adição de 500 mL, uma barra de agitação suspensa, um condensador de refluxo com adaptador para entrada de nitrogênio/vácuo, um termômetro, e um adaptador para coleta de amostra. O reator é então carregado com 45,98 g do CE-PDMS 80% capeado com IEM preparado acima e o reator é vedado. Uma solução de 0,512 g de HEMA, 25,354 g de DMA, 1,38 g de Norbloc metacrilato, 26,034 g de TRIS, em 263 g de etil acetato é carregada no funil de adição. O reator é desgaseificado a <0,1kPa (1mbar) por 30 minutos à temperatura ambiente com uma bomba de alto vácuo. A solução de monômeros é desgaseificada a 10 kPa (100 mbar) e à temperatura ambiente por 10 minutos por três ciclos, o vácuo sendo quebrado com nitrogênio entre os ciclos de desgaseificação. A solução de monômeros é então carregada no reator, e então a mistura reacional é agitada e aquecida até 67°C. Durante o aquecimento, uma solução de 1,480 g de mercaptoetanol (agente de transferência de cadeia, CTA) e 0,260 g de azoisobutironitrila dissolvido em 38 g de etil acetato é carregada no funil de adição e desoxigenada três vezes a 100 mbar, temperatura ambiente por 10 minutos. Quando a temperatura do reator atinge 67°C, o iniciador/solução de CTA é adicionada à solução de PDMS/monômeros no reator. A reação é deixada prosseguir por 8 horas, e então o aquecimento é interrompido e a temperatura ambiente do reator é levada de volta para a temperatura ambiente em

15 minutos.

[000252] A mistura reacional resultante é então sifonada para um balão de um único gargalo seco com tampa estanque ao ar, e 3,841 g de isocianatoetil acrilato são adicionados com 0,15 g de DBTDL. A mistura é agitada por 24 horas à temperatura ambiente, formando um prepolímero de polissiloxano ramificado anfifílico absorvente de UV. A esta solução da mistura, 100 uL de uma solução de hidróxi-óxi-tetrametileno piperonilóxi em etil acetato (2 g/20 mL) são adicionados. A solução é então concentrada até 200 g (~50%) usando-se um rotavaporizador a 30°C e filtrada através de um papel-filtro de 1um de tamanho de poro.

D-1: Formulação de lente com prepolímero de polissiloxano não absorvente de UV

[000253] Em um balão âmbar de 100 ml, são adicionados 4,31 g da solução de macrômero sintetizado (82,39% em 1-propanol) preparado acima. Em um frasco de 20 mL, 0,081 g de TPO e 0,045 g de 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DMPC) são dissolvidos em 10 g de 1-propanol e então transferidos para a solução de macrômero. Depois de a mistura ser concentrada até 5,64 g usando-se um rotavaporizador a 30°C, 0,36 g de DMA é adicionado e a formulação é homogeneizada à temperatura ambiente. São obtidos 6 g da formulação de lente transparente D-1.

D-2: Formulação de lente com prepolímero de polissiloxano absorvente de UV (4% de DMA)

[000254] Em um balão âmbar de 100 ml, são adicionados 24,250 g da solução de macrômero preparado acima (43,92% em etil acetato). Em um frasco de 50 mL, 0,15 g de TPO e 0,75 g de DMPC são dissolvidos em 20 g de 1-propanol e então transferidos para a solução de macrômero. 20 g de solvente são extraídos usando-se um rotavaporizador a 30°C, seguidos pela adição de 20 g de 1-propanol.

Depois de dois ciclos, a mistura é concentrada até 14,40 g. 0,6 g de DMA é adicionado a esta mistura e a formulação é homogeneizada à temperatura ambiente. São obtidos 15 g da formulação de lente transparente D-2.

D-3: Formulação de lente com prepolímero de polissiloxano absorvente de UV (2% de DMA / 2% de HEA)

[000255] Em um balão âmbar de 100 ml, são adicionados 24,250 g da solução de macrômero preparado acima (43,92% em etil acetato). Em um frasco de 50 mL, 0,15 g de TPO e 0,75 g de DMPC são dissolvidos em 20 g de 1-propanol e então transferidos para a solução de macrômero. 20 g de solvente são extraídos usando-se um rotavaporizador a 30°C, seguidos pela adição de 20 g de 1-propanol. Depois de dois ciclos, a mistura é concentrada até 14,40 g. 0,3 g de DMA e 0,3 g de HEA são adicionados a esta mistura e a formulação é homogeneizada à temperatura ambiente. São obtidos 15 g da formulação de lente transparente D-3.

Exemplo 18

Exemplo E: Ligação covalente de polímeros de revestimento de PAE modificado

[000256] Monômeros contendo grupos amina, cloridrato de N-(3-aminopropil)metacrilamida (APMAA-HCl) ou cloridrato de N-(2-aminoetil) metacrilamida (AEMAA-HCl) foram adquiridos na Polisciences e usados no estado em que foram recebidos. Poli(amidoamina epicloroidrina) (PAE) foi recebida da Ashland como uma solução aquosa e usada no estado em que foi recebida. Poli(acrilamida-co-ácido acrílico) (poli(AAm-co-AA)) (90/10) da Polisciences, mPEG-SH da Laysan Bio, e poli(MPC-co-AeMA) (i.e., um copolímero de metacriloiloxietil fosforilcolina (MPC) e aminoetilmetacrilato (AeMA)) da NOF foram usados no estado em que foram recebidos.

[000257] O monômero de APMAA-HCl é dissolvido em metanol e adicionado às formulações de lente D-1, D-2 e D-3 (preparadas no Exemplo 17) atingir uma concentração de 1% em peso.

[000258] Solução salina de acondicionamento reativa é preparada por dissolução dos componentes listados na Tabela 4 junto com sais tamponantes apropriados em água desionizada. A solução salina é pré-tratada termicamente por agitação por 8 horas a cerca de 60°C. Depois do pré-tratamento térmico, a solução salina é deixada esfriar para a temperatura ambiente e em seguida filtrada usando-se um filtro de PES de 0,2 µm.

Tabela 4

Amostra de solução salina de acondicionamento	1	2	3	4	5
pH	7,4	7,4	7,4	8	8
PAE	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Poli(AAm-co-AA) (90/10)	0,07%	0,2%	--	--	--
mPEG-SH, Mw=2000	--	--	0,3%	--	--
mPEG-SH, Mw=10000	--	--	--	0,2%	--
Poli(MPC-Co-AeMA) (90/10)	--	--	--	--	0,2%

[000259] A formulação de lente D-1 preparada no Exemplo 17 é modificada pela adição do monômero de APMAA-HCl (solução de estoque de APMMMA-HCL em 1:1 metanol:propanol) e curada a 16 mW/cm² com um filtro de 330 nm. As formulações de lente D-2 e D-3 preparadas no Exemplo 17 são modificadas pela adição do monômero de APMAA-HCl e curadas a 4,6 mW/cm² com um filtro de 380 nm.

Lentes DSM.

[000260] Porções fêmeas de moldes de lente de polipropileno são preenchidas com cerca de 75 microlitros de uma formulação de lente preparada da maneira descrita acima, e os moldes são fechados com a porção macho dos moldes de lente de polipropileno (moldes curvos básicos). As lentes de contato são obtidas por cura dos moldes

fechados por cerca de 5 minutos uma fonte de radiação UV (lâmpada Hamamatsu com um filtro de corte de 330 nm a uma intensidade de cerca de 16 mW /cm².

Lentes LS.

[000261] Lentes LS são preparadas por moldagem por fusão de uma formulação de lente preparada da maneira descrita acima em um molde reutilizável, semelhante ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N°s 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6). O molde compreende uma metade molde fêmea feita de CaF₂ e uma metade molde macho feita de PMMA. A fonte de radiação UV é uma lâmpada Hamamatsu com um filtro de corte de 380 nm a uma intensidade de cerca de 4,6 mW /cm². A formulação de lente no molde é irradiada com radiação UV por cerca de 30 segundos.

[000262] A formulação de lente D-1 modificada com APMAA-HCl é curada de acordo com os métodos DSM e LS descritos acima, ao passo que a formulação de lente D-2 ou D-3 é curada de acordo com o método LS descrito acima.

[000263] As lentes moldadas são extraídas em metil etil cetona, hidratadas, e acondicionadas em uma das soluções salinas descritas na Tabela 4. As lentes são colocadas em um invólucro de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução de IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por 30 minutos a 121°C.

[000264] Avaliação da superfície das lentes mostra que todas as lentes de teste não apresentaram adesão de resíduos depois de serem esfregadas com um papel-toalha. Quando observadas sob um microscópio de campo escuro, nenhuma linha de rachadura foi visível depois de as lentes serem esfregadas entre os dedos.

[000265] A umectabilidade superficial da lente (WBUT), a lubricidade,

e o ângulo de contato foram medidos e os resultados estão resumidos na Tabela 5. As lentes são feitas de acordo com o método DSM exceto onde especificado em contrário. A lubricidade é classificada em uma escala qualitativa de 0 a 5 onde números mais baixos indicam lubricidade mais alta. Em geral, todas as propriedades se mostraram melhores depois da aplicação do revestimento interno de embalagem.

Tabela 5

Formulação de lente para fazer lentes	Solução salina ¹	WBUT (segundo)	Lubricidade	Ângulo de contato [°]
D1 como controle (livre de APMAA)	1	0	4-5	114
	3	0	4	119
D1 c/1% APMAA	1	10	0-1	104
	3	2	0-1	99
D2 como controle (livre de APMAA)	1	0	4-5	115
	3	0	3	107
	4	0 ²	3-4 ²	116 ²
D2 c/1% APMAA	1	5	2-3	90
	3	6	1	95
	4	5-10 ²	3 ²	106 ²
D3 c/1% APMAA	2	9	3-4	103
	3	14	2-3	91
	4	15	3	54
	5	13	2	69

1. O número é o número da solução salina de acondicionamento mostrada na Tabela 4.

2. lentes LS

Exemplo 19

Preparação de formulações de lente.

[000266] Uma formulação de lente é preparada por dissolução dos componentes em 1-propanol de modo a ter a seguinte composição: cerca de 32% em peso do macrômero de CE-PDMS preparado no Exemplo 2, cerca de 21% em peso de TRIS-Am, cerca de 23% em

peso de DMA, cerca de 0,6% em peso de L-PEG, cerca de 1% em peso de DC1173, cerca de 0,1% em peso de visitint (dispersão do pigmento azul de ftalocianina de cobre a 5% em TRIS), cerca de 0,8% em peso de DMPC, cerca de 200 ppm de H-tempo, e cerca de 22% em peso de 1-propanol.

Preparação das lentes.

[000267] As lentes são preparadas por moldagem por fusão da formulação de lente preparada acimma em um molde reutilizável (metade de molde fêmea de quartzo e metade de molde macho de vidro), semelhante ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N^{os} 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6). A formulação de lente nos moldes é irradiada com radiação UV (13,0 mW/cm²) por cerca de 24 segundos.

Solução de revestimento de PAA.

[000268] Uma solução de revestimento de PAA é preparada por dissolução de uma quantidade de PAA (P.M.: 450kDa, da Lubrizol) em um volume dado de 1-propanol de forma a ter uma concentração de cerca de 0,36% em peso e o pH é ajustado com ácido fórmico a cerca de 2,0.

Lentes revestidas com PAA.

[000269] As lentes de contato moldadas por fusão da maneira descrita acima são extraídas e revestidas por imersão na seguinte série de banho: banho de água desionizada (cerca de 56 segundos); 6 banhos de MEK (cerca de 44, 56, 56, 56, 56, e 56 segundo respectivamente); banho de água desionizada (cerca de 56 segundos); um banho de solução de revestimento de PAA (cerca de 0,36% em peso, acidificado com ácido fórmico a um pH de cerca de 2,0) em 100% 1-propanol (cerca de 44 segundos); um banho de uma mistura de água/1-propanol 50%/50% (cerca de 56 segundos); 4 banhos de água desionizada cada um por cerca de 56 segundos; um banho de

PBS por cerca de 56 segundos; e um banho de água desionizada por cerca de 56 segundos.

Solução salina de IPC.

[000270] Sal sódico parcial de poli(AAm-co-AA)(90/10) (teor de sólidos ~90%, poli(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200.000) é adquirido na Polisciences, Inc. e usado no estado em que foi recebido. PAE (Kymene, um teor de azetidínio de 0,46 analisado por RMN) é adquirido na Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido. Uma solução de IPC é preparada por dissolução de cerca de 0,07% p/p de poli(AAm-co-AA)(90/10) e cerca de 0,15% de PAE (um equivalente milimolar inicial de azetidínio de cerca de 8,8 milimoles) em PBS (cerca de 0,044% p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, cerca de 0,388% p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, cerca de 0,79% p/p de NaCl) e ajuste do pH em 7,2~7,4. Em seguida a solução de IPC é pré-tratada termicamente por cerca de 4 horas a cerca de 70°C (pré-tratamento térmico). Durante este pré-tratamento térmico, poli(AAm-co-AA) e PAE são parcialmente reticulados entre si (i.e., não consumindo todos os grupos azetidínio do PAE) para formar um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio na rede polimérica ramificada na solução de IPC. Depois do pré-tratamento térmico, a solução de IPC é filtrada usando-se um filtro de membrana de PES de 0,22 micron e resfriada de volta para a temperatura ambiente. 10 ppm de peróxido de hidrogênio são então adicionadas à solução salina de IPC final para prevenir o crescimento de carga biológica e a solução de IPC é filtrada usando-se um filtro de membrana de PES de 0,22 micron.

Aplicação do revestimento reticulado.

[000271] Lentes tendo um revestimento de base de PAA-LbL preparado acima são colocadas em invólucros de embalagem de lente de polipropileno (uma lente por invólucro) com 0,6 mL da solução de

IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). Os blisters são então selados com uma folha de alumínio e autoclavados por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C, formando lentes de contato de SiHy com revestimentos reticulados (PAA-x-material polimérico hidrófilo) aplicados sobre as mesmas.

Caracterização das lentes de SiHy.

[000272] As lentes de contato de SiHy com revestimentos reticulados (PAA-x-material polimérico hidrófilo) resultantes não mostram adesão de resíduos depois de serem esfregadas com um papel-toalha ao passo que as lentes de controle (embaladas em PBS, i.e., lentes tendo uma camada de PAA não covalentemente ligada) mostram adesão de resíduos severa. As lentes têm uma permeabilidade ao oxigênio (Dk_c ou Dk intrínseco estimado) de 146 barrers, um módulo elástico de massa de 0,76 MPa, um teor de água de cerca de 32% em peso, uma permeabilidade relativa aos íons de cerca de 6 (em relação à lente Alsacon), um ângulo de contato de cerca de 34 a 47 graus, um WBUT de mais de 10 segundos. Quando observadas sob um microscópio de campo escuro, nenhuma linha de rachadura é visível depois de as lentes de teste serem esfregadas. As lentes são muito lubrificadas em um teste de esfregar entre os dedos e equivalentes às lentes de controle.

Exemplo 20

[000273] Lentes de SiHy e soluções salinas de IPC em embalagens de lente depois de autoclavagem, que são preparadas nos Exemplos 6, 14 e 19, são submetidas aos seguintes estudos de biocompatibilidade.

Avaliação da citotoxicidade *in vitro*.

[000274] As lentes de SiHy são avaliadas pelo ensaio de material de contato direto USP. Os extratos de lentes são avaliados pelo ensaio de inibição de crescimento de células CEN ISO e eluição em MEM USP

("USP MEM Elution and ISO CEN Cell Growth Inhibition Assay"), e a solução de IPC nas embalagens depois de autoclavagem é avaliada por um teste de eluição modificada. Todas as lentes e extratos de lentes avaliados se enquadram nos critérios de aceitação para cada teste e nenhuma citotoxicidade inaceitável é observada.

Teste in vivo.

[000275] A toxicidade sistêmica ISO em camundongo mostra que não há evidência de toxicidade sistêmica em camundongo com extratos de lentes. O estudo de irritação ocular ISO em coelho mostra que os extratos de lentes não são considerados irritantes para o tecido ocular de coelho. O estudo de irritação ocular ISO mostra que a solução de IPC nas embalagens depois de autoclavagem não é considerada irritante para o tecido ocular de coelho. As lentes usadas em um modo de uso diário descartável por 22 dias consecutivos não são irritantes para o modelo de coelho, e os olhos tratados com as lentes de teste são semelhantes aos olhos tratados com as lentes de controle. O estudo de sensibilização ISO (teste de maximização de soluções de acondicionamento em porquinhos-da-índia) mostra que a solução de IPC depois de autoclavagem não causa sensibilização de contato dérmico retardada nos porquinhos-da-índia. O estudo de sensibilização ISO (teste de maximização de extratos de lentes em porquinhos-da-índia) mostra que extratos de cloreto de sódio e óleo de gergelim das lentes não causa sensibilização de contato dérmico retardada nos porquinhos-da-índia.

Teste de genotoxicidade.

[000276] Quando as soluções salinas de IPC das embalagens de lentes e os extratos de lentes de SiHy são testados no ensaio de mutação reversa bacteriana (teste Ames), verificamos que os extratos de lentes e as soluções salinas de IPC são consideradas não mutagênicas para as cepas de teste de *Salmonella typhimurium*

TA98, TA100, TA1535 e TA1537 e para *Escherichia coli* WPuvrA. Quando os extratos de lentes de SiHy são testados no ensaio de micronúcleo de eritrócitos de mamífero, eles não apresentam atividade clastogênica e são negativos no teste de micronúcleo de medula óssea de camundongo. Quando as soluções salinas de IPC das embalagens de lentes são testadas de acordo com o teste de aberração cromossômica em ovário de hamster chinês, as soluções de IPC são negativas para a indução de ensaios de aberrações cromossômicas estruturais e numéricas usando células CHO tanto em sistemas de teste não ativados quanto em sistemas de teste ativados com S9. Quando os extratos de lentes de SiHy são testados de acordo com o teste de mutação gênica de células (ensaio de mutagênese de linfoma de camundongo), os extratos de lentes se mostram negativos no ensaio de mutagênese de linfoma de camundongo.

Exemplo 21

[000277] As composições superficiais de lentes de contato de SiHy pré-formadas (i.e., lente de contato de SiHy sem qualquer revestimento e antes da aplicação do revestimento de base de PAA), de lentes de contato de SiHy com revestimento de PAA (i.e., as lentes antes de serem seladas e autoclavadas em embalagens de lente com a solução de IPC), e de lentes de contato de SiHy com um revestimento reticulado, todas elas sendo preparadas de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 19, são determinadas por caracterização das lentes de contato secadas a vácuo com espectroscopia fotoeletrônica por raios-X (XPS). XPS é um método para medir a composição superficial de lentes com uma profundidade de amostragem de cerca de 10nm. As composições superficiais de três tipos de lentes estão dadas na Tabela 6.

Tabela 6

Lente de SiHy	Composição atômica superficial (%)				
	C	N	O	F*	Si
Pré-formada (sem revestimento)	58,0	6,2	23,0	0,8	12,1
com revestimento de PAA	48,9	1,6	42,1	2,9	4,5
com revestimento reticulado	59,1	10,8	25,4	3,2	1,4

*: Flúor é detectado, mas provavelmente proveniente da contaminação da superfície durante o processo de secagem a vácuo e a análise por XPS

[000278] A Tabela 6 mostra que quando um revestimento de PAA é aplicado sobre uma lente de SiHy (pré-formada sem revestimento), a composição atômica de silício é substancialmente reduzida (de 12,1% para 4,5%) e a composição atômica de nitrogênio também é reduzida (de 6,2% para 1,6%). Quando um revestimento reticulado é ainda aplicado sobre o revestimento de PAA, a composição superficial é predominada por carbono, nitrogênio e oxigênio, que são as três composições atômicas (com exclusão do hidrogênio porque a XPS não considera o hidrogênio na composição superficial). Tais resultados indicam que a camada mais externa da lente de contato de SiHy com revestimento reticulado possivelmente consiste essencialmente no material polimérico hidrófilo que é o produto da reação de poli(AAm-co-AA)(90/10) (60% de C, 22% de O e 18% de N) e PAE.

[000279] As seguintes lentes de SiHy comerciais que são secadas a vácuo também são submetidas à análise por XPS. As composições superficiais dessas lentes de contato de SiHy comerciais estão dadas na Tabela 7.

Tabela 7

	Composição atômica superficial (%)				
	C	N	O	F*	Si
N&D® Aqua®	68,4	9,1	18,6	1,5	2,4
Air Optix® Aqua®	67,7	9,9	18,2	1,9	2,4

	Composição atômica superficial (%)				
	C	N	O	F*	Si
PureVision®	58,2	6,9	26,0	1,1	7,9
Premio®	61,1	6,9	23,6	1,8	6,6
Acuvue® Advance®	61,1	4,9	24,9	0,7	8,4
Acuvue® Oasys®	61,5	5,0	24,4	0,6	8,5
TruEye®	63,2	4,9	24,2	0,8	7,0
Biofinity®	46,5	1,4	28,9	5,3	17,9
Avaira®	52,4	2,5	27,8	4,2	13,1

*: Flúor é também detectado nas lentes Advance, Oasys e TruEye, mais provavelmente proveniente da contaminação da superfície durante o processo de secagem a vácuo e a análise por XPS

[000280] Verificamos que uma lente de contato de SiHy da invenção tem um teor nominal de silício, cerca de 1,4%, na camada superficial, muito menor que aquele das lentes de SiHy comerciais sem revestimentos plasmáticos (Acuvue® Advance®, Acuvue® Oasys®, TruEye®, Biofinity®, Avaira®) e PureVision® (com oxidação plasmática) e Premio® (com tratamento plasmático desconhecido), e ainda mais baixo que as lentes de SiHy com um revestimento depositado por plasma tendo uma espessura de cerca de 25 nm (N&D® Aqua® e Air Optix® Aqua®). Este valor muito baixo de Si% é equiparável a uma percentagem atômica de silício de uma amostra de controle, polietileno da Goodfellow (LDPE, d=0,015 mm; LS356526 SDS; ET31111512; 3004622910). Esses resultados indicam que o valor muito baixo na análise por XPS da lente de contato de SiHy secada a vácuo da invenção pode ser devido aos contaminantes introduzidos durante o processo de preparação incluindo o processo de secagem a vácuo e a análise por XPS, similar ao teor de flúor observado nas lentes não contendo flúor. O silicone tem sido protegido com sucesso da análise por XPS nas lentes de contato de SiHy da invenção.

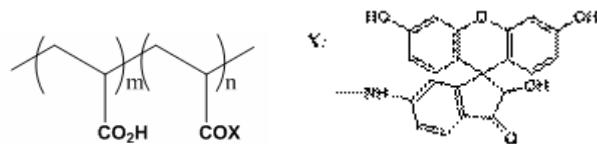
[000281] A análise por XPS das lentes de contato de SiHy da

invenção (preparadas de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 19), das lentes de contato de SiHy comerciais (CLARITI™ 1 Day, ACUVUE® TruEye® (narafilcon A e narafilcon B)), de lâminas de polietileno da Goodfellow (LDPE, d=0,015 mm; LS356526 SDS; ET31111512; 3004622910), DAILIES® (lentes de álcool polivinílico hidrogel, i.e., lentes de não silicone hidrogel), ACUVUE® Moist (lentes de polihidroxietilmetacrilato hidrogel, i.e., lentes de não silicone hidrogel) também é efetuada. Todas as lentes são a vácuos. Lâminas de polietileno, DAILIES® e ACUVUE® Moist são usadas como controle porque elas não contêm silício. As composições atômicas de silício nas camadas superficiais das amostras de teste são as seguintes: 1,3±0,2 (lâmina de polietileno); 1,7±0,9 (DAILIES®); 2,8±0,9 (ACUVUE® Moist); 3,7±1,2 (três lentes de SiHy preparadas de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 19); 5,8±1,5 (CLARITI® 1 Day); 7,8±0,1 (ACUVUE® TruEye® (narafilcon A)); e 6,5±0,1 (ACUVUE® TruEye® (narafilcon B)). Os resultados para a lente de contato de SiHy da invenção se aproximam mais daqueles para os hidrogéis tradicionais do que daqueles para os silicones hidrogéis.

Exemplo 22

PAA marcado com fluoresceína (PAA-F).

[000282] PAA-F é sintetizado internamente ligando-se covalentemente a 5-aminofluoresceína ao PAA (Mw 450k). O nível de marcação da fluoresceína é uns poucos %, por exemplo, , cerca de 2% em mol (ou $n/(m+n)=2\%$ na fórmula mostrada abaixo)



PAA marcado com fluoresceína (PAA-F) X: porção fluoresceína

Preparação das lentes.

[000283] As lentes são preparadas por moldagem por fusão da

formulação de lente preparada acima no Exemplo 19 em um molde reutilizável (metade de molde fêmea de quartzo e metade de molde macho de vidro), semelhante ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N°s 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6). A formulação de lente nos moldes é irradiada com radiação UV (13,0 mW/cm²) por cerca de 24 segundos.

Solução de revestimento de PAA-F.

[000284] Uma solução de revestimento de PAA-F é preparada por dissolução de uma quantidade de PAA-F preparada acima em um volume dado da mistura de solventes 1-PrOH/água (95/5) de forma a ter uma concentração de cerca de 0,36% em peso e o pH é ajustado com ácido fórmico a cerca de 2,0. Cerca de 5% de água são usados para dissolver o PAA-F.

Lentes revestidas com PAA.

[000285] As lentes de contato moldadas por fusão são extraídas e revestidas por imersão na seguinte série de banhos: banho de água desionizada (cerca de 56 segundos); 6 banhos de MEK (cerca de 44, 56, 56, 56, 56, e 56 segundos, respectivamente); banho de água desionizada (cerca de 56 segundos); um banho de solução de revestimento de PAA-F (cerca de 0,36% em peso, acidificado com ácido fórmico a cerca de pH 2,0) na mistura de solventes 1-PrOH/água (95/5) (cerca de 44 segundos); um banho de uma mistura de água/1-propanol 50%/50% (cerca de 56 segundos); 4 banhos de água desionizada cada um por cerca de 56 segundos; um banho de PBS por cerca de 56 segundos; e um banho de água desionizada por cerca de 56 segundos.

Aplicação do revestimento reticulado.

[000286] Lentes tendo um revestimento de base de PAA-LbL base preparado acima são colocadas em invólucros de embalagem de lente de polipropileno (uma lente por invólucro) com 0,6 mL da solução de

IPC preparada de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 19 (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). Os blisters são então selados com uma folha de alumínio e autoclavados por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C, formando lentes de contato de SiHy com revestimentos reticulados (PAA-x-material polimérico hidrófilo) thereon.

Microscopia confocal de fluorescência por varredura laser.

[000287] Uma seção transversal de uma lente de SiHy hidratada com revestimento reticulado (preparado acima) é cortada e colocada entre duas lamínulas de vidro e a imagem é capturada em um microscópio confocal de fluorescência por varredura laser (modelo # Zeiss LSM 510 Vis). Ela é varrida do lado curvo frontal da lente para o lado curvo de base da lente, ou vice-versa. A presença de PAA-F é mostrada pela fluorescência verde e imagens microscópicas confocais de fluorescência por varredura laser podem ser obtidas. O exame das imagens microscópicas confocais de fluorescência por varredura laser revela que a camada rica em PAA-F está presente em ambas as superfícies da lente (superfícies anterior e posterior) e na borda periférica, ao passo que o PAA-F não é observado no material de volume da lente hidratada.

[000288] Os perfis de intensidade de fluorescência são examinados através da seção transversal da lente ao longo de uma linha que atravessa ambas as superfícies posterior e anterior e é normal à superfície posterior. A Figura 3 mostra dois perfis de intensidade de fluorescência representativos ao longo de duas linhas através da seção transversal da lente, uma no ponto em que a espessura da lente é cerca de 100 µm (painele A) e a outra no ponto em que a espessura da lente é cerca de 200 µm (painele B). os pontos originais na Figura 3 são os pontos centrais entre as superfícies anterior e posterior ao longo das linhas. Pode-se observar na Figura 3 que há uma camada

rica em PAA-F próxima às superfícies mais externas da lente de SiHy com revestimento reticulado, PAA-F não está presente na massa da lente, e a espessura do revestimento é semelhante nessas duas seções transversais independente da a espessura das seções transversais.

[000289] A espessura da camada rica em PAA-F (i.e., a soma da profundidade de infusão na camada externa de hidrogel e da profundidade de penetração do PAA-F no material de volume (i.e., a camada interna)), ou a camada de transição (para uma ilustração esquemática vide a Figura 2, a camada de transição 115), pode ser estimada a partir do perfil de intensidade de fluorescência mostrado na Figura 3. A espessura possível da camada de transição (camada rica em PAA-F) é estimada pela distância desde a intensidade zero, depois de atravessar a intensidade de pico, até a intensidade zero novamente. Considerando que há uma possível contribuição de fatores desconhecidos (tais como espalhamento) para a intensidade de fluorescência, a espessura mínima da camada é a espessura para a qual uma intensidade fluorescente de pelo menos 10% da intensidade de pico máxima é conservada. Com base nesta estimativa, a espessura mínima da camada rica em PAA-F poderia ser de pelo menos cerca de 5 microns. Note que a espessura para as lentes de SiHy com revestimento de PAA dos exemplos anteriores poderia ser maior, considerando que a concentração de PAA usada é 10 vezes maior que a concentração de PAA-F usada nas presentes experiências. Uma lente com revestimento mais grosso também pode ser preparada usando-se um tempo de revestimento por imersão que é de mais de 44 segundos, 44 segundos foi o tempo de revestimento por imersão para PAA-F usado nesta experiência. Uma lente com revestimento mais grosso também pode ser preparada usando-se um PAA de peso molecular diferente.

Exemplo 23

[000290] Este exemplo ilustra como determinar o teor de água do revestimento reticulado (as duas camadas externas de hidrogel) em uma SiHy da invenção). Em um esforço para determinar o teor de água potencial do revestimento reticulado das lentes de SiHy do Exemplo 19, amostras de polímero consistindo nos componentes de revestimento são preparadas para avaliação. Os géis resultantes são então hidratados e testados para determinar o teor de água.

[000291] As soluções são preparadas usando-se os dois componentes polímeros de um revestimento reticulado formado no Exemplo 19: poli(AAm-co-AA)(90/10) e PAE, de forma a ter a seguinte composição: 12,55% p/p de PAE, 6,45% p/p de poli(AAm-co-AA)(90/10), e 81% p/p de água. A relação de PAE/poli(AAm-co-AA) é idêntica àquela na solução de IPC do Exemplo 19, mas as concentrações individuais dos componentes são mais altas para garantir a formação de um gel durante a autoclavagem.

[000292] A solução é então autoclavada por cerca de 45 minutos a 121°C e depois disso a amostra gelifica. As amostras de gel são então preparadas para determinação do teor de água testando-se as amostras depois de hidratação (n=3). Amostras hidratadas são preparadas submerso-se a amostra de gel na solução salina SoftWear por pelo menos cerca de 6 horas (i.e., hidratada durante a noite).

[000293] As amostras hidratadas são secadas com mata-borrão e a massa no estado hidratado é registrada via equilíbrio de massa. Subsequente ao registro da massa no estado hidratado, todas as amostras são colocadas em um forno a vácuo regulado a uma temperatura de aproximadamente 50°C e secadas em um vácuo de <2,54 cm (1 polegada) Hg durante a noite.

[000294] As amostras secas são retiradas do forno a vácuo depois

de secarem durante a noite e são então medidas para registrar a massa seca. O teor de água é calculado usando-se a seguinte relação:

Teor de água = (massa molhada – massa seca) / massa molhada x 100%

[000295] O teor de água foi determinado e foi de 84,6±0,4% p/p.

[000296] Acreditamos que este teor de água deste PAE/poli(AAm-co-AA) hidrogel representa a camada externa de hidrogel (revestimento reticulado) das lentes de contato de SiHy do Exemplo 19 pelos seguintes motivos. Primeiro, presumimos de forma razoável que polímeros de lentes hidrófobas de massa (silicone hidrogel) não estão presentes na camada superficial externa. Esta parece ser uma suposição boa baseada nos dados de XPS. De acordo com os dados deXPS do Exemplo 21, não há qualquer teor de silício ou há um teor de silício muito baixo na superfície da lente de SiHy com o revestimento reticulado, indicando que a camada superficial externa é composta quase que totalmente dos polímeros de revestimento (PAE e PAAm-PAA). Segundo, o revestimento de base de ácido poliacrílico (PAA) (a camada de transição) presumivelmente tem um impacto mínimo no teor de água da camada superficial. Esta suposição pode não ser válida. Mas, se um pouco de PAA carregado estiver presente na camada superficial externa, ele vai aumentar ainda mais o teor de água além de 84,6%. Terceiro, é necessário uma concentração muito mais alta de PAE e PAAm-PAA para produzir PAE/poli(AAm-co-AA) hidrogel do que aquela usada na solução de IPC do Exemplo 19. Isto pode resultar em uma densidade de reticulação mais alta para o PAE/poli(AAm-co-AA) hidrogel, o que pode dar um resultado de teor de água artificialmente baixo. Acreditamos que tanto a presença de PAA na camada externa de hidrogel quanto a densidade de reticulação mais baixa devido à concentração mais baixa de materiais poliméricos durante a reticulação (no Exemplo 19) podem resultar em

uma camada superficial (camada externa de hidrogel) tendo um teor de água que é ainda maior que aquele medido nos testes neste exemplo. Podemos supor que a camada de revestimento externa das lentes de contato de SiHy do Exemplo 19 comprehende pelo menos 80% de água e este teor pode ser ainda mais alto quando totalmente hidratadas.

Exemplo 24

[000297] Um refratômetro Abbe é tipicamente usado para medir o índice de refração de lentes de contato. A diferença do índice de refração entre uma lente de teste e o instrumento prisma cria um ângulo único de reflectância interna total que resulta em uma linha de sombra visível escura. O ângulo ao qual esta linha de sombra aparece está diretamente relacionado com o índice de refração da lente de teste. A maioria das lentes de contato (incluindo as lentes de contato de SiHy sem revestimento preparadas no Exemplo 19) produzem uma linha de sombra distinta no refratômetro Abbe, mas as SiHy com revestimento reticulado (i.e., as camadas externas de hidrogel) do Exemplo 19 não produzem uma linha de sombra distinta. Acreditamos que este fenômeno se deve a uma redução no índice de refração da lente na superfície comparada com a massa e o fato de que a transição da massa para a superfície não é abrupta. Acreditamos ainda que próxima à superfície da lente o teor de água começa a aumentar, o que resulta em uma redução localizada no índice de refração da lente. Isto na realidade criaria linhas de sombra simultâneas em vários ângulos resultando em uma imagem borrada da linha de sombra.

[000298] Os dados do Abbe demonstram que a camada superficial externa se caracteriza por um aumento no teor de água próximo à superfície da lente, consistente com os resultados descritos no Exemplo 23.

Exemplo 25

[000299] Lentes de contato de SiHy com revestimento reticulado (i.e., as camadas externas de hidrogel) preparadas no Exemplo 19 foram dessalinizadas em água ultrapura, colocadas individualmente em um bêquer descartável de 50 mL com 50 mL de água ultrapura e congeladas colocando-se o bêquer em um banho com gelo seco e álcool isopropílico. Os bêqueres são envolvidos em folha de alumínio e colocados em um VirTis Freezemobile 35EL com uma pressão de vácuo = 30 µbar e uma temperatura do condensador = -70°C. Depois de 24 horas a folha de alumínio é removido para aumentar a transferência de calor e os balões são deixados por mais 24-48 horas para que a umidade residual seja removida. Os balões são tampados para prevenir a introdução de umidade do ar até serem analisados. As amostras de lente são cortadas ao meio e duas tiras são então cortado do meio de cada metade e montadas em suas bordas para imageamento das seções transversais. As amostras são então revestidas por salpicamento com Au/Pd por ~1 minutos e analisados por SEM usando-se um sistema de microanálise Bruker Quantax (JEOLJSM-800LV SEM). A platina com amostra é inclinada a ~0-60° a critério do analista para obter a orientação desejada da amostra.

[000300] Acreditamos que quando as lentes de contato de SiHy são secadas por congelamento, a estrutura superficial hidratada das lentes pode ser preservada ou travada em alguns graus. A Figura 4, painel A mostra a vista de topo de uma imagem de SEM de uma superfície de uma lente de contato de SiHy secada por congelamento preparada no Exemplo 19. Podemos ver na Figura 4 que a lente de contato de SiHy secada por congelamento tem uma estrutura superficial semelhante a uma esponja, o que era de se esperar para um hidrogel com alto teor de água. Este resultado confirma ainda que uma lente de contato de SiHy da invenção compreende as duas camadas externas de hidrogel de um hidrogel de alto teor de água. A Figura 4, painéis B e C

mostram as vistas laterais em dois ângulos diferentes de uma seção transversal da lente de contato de SiHy secada por congelamento mostrada no painel A. Os painéis B e C mostram a camada interna grossa tendo uma superfície lisa, uma camada de transição (camada de PAA) com uma cor mais brilhante sobre a camada interna, e uma camada externa de hidrogel com estruturas semelhantes a uma esponja sobre a camada de transição. Com base nos dados mostrados nos painéis B e C, estimamos que a espessura camada externa de hidrogel secada por congelamento varia entre cerca de 2 μm e 2,5 μm .

Exemplo 26

Poli(AAm-co-AA)(90/10) marcado com fluoresceína (denominado PAAm-PAA-F).

[000301] PAAm-PAA-F é sintetizado internamente ligando-se covalentemente a 5-amino fluoresceína ao PAAm-PAA (90/10), por um procedimento semelhante à preparação de PAA-F. Sal sódico parcial de poli(AAm-co-AA)(90/10) (teor de sólidos ~90%, poli(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200.000) é adquirido na Polisciences, Inc. e usado no estado em que foi recebido. O nível de marcação da fluoresceína é de cerca de 0,04 mole%.

Solução salina de IPC modificada usando PAAm-PAA-F.

[000302] Esta solução salina é preparada pelo mesmo procedimento de preparação do IPC, da maneira descrita no Exemplo 19, exceto que o PAAm-PAA é substituído por PAAm-PAA-F.

Lentes revestidas com PAA.

[000303] Lentes são preparados por moldagem por fusão da formulação de lente preparada acima no Exemplo 19 em um molde reutilizável (metade de molde fêmea de quartzo e metade de molde macho de vidro), semelhante ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N°s 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6). A formulação de

lente nos moldes é irradiada com radiação UV ($13,0 \text{ mW/cm}^2$) por cerca de 24 segundos. As lentes de contato moldadas por fusão são extraídas e revestidas por imersão na seguinte série de banhos: banho de água desionizada (cerca de 56 segundos); 6 banhos de MEK (cerca de 44, 56, 56, 56, 56, e 56 segundos, respectivamente); banho de água desionizada (cerca de 56 segundos); um banho de solução de revestimento de PAA (cerca de 0,36% em peso, acidificado com ácido fórmico a cerca de pH 2,0) no solvente 1-PrOH (cerca de 44 segundos); um banho de uma mistura de água/1-propanol 50%/50% (cerca de 56 segundos); 4 banhos de água desionizada cada um por cerca de 56 segundos; um banho de PBS por cerca de 56 segundos; e um banho de água desionizada por cerca de 56 segundos.

Aplicação do revestimento reticulado.

[000304] Lentes tendo um revestimento de base de PAA preparado acima são colocadas em invólucros de embalagem de lente de polipropileno (uma lente por invólucro) com 0,6 mL da solução salina de IPC modificada preparada acima usando-se PAAm-PAA-F (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). Os blisters são então selados com uma folha de alumínio e autoclavados por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C , formando lentes de contato de SiHy com revestimentos reticulados (PAA-x-material polimérico hidrófilo) aplicados sobre as mesmas.

Microscopia confocal de fluorescência por varredura laser.

[000305] Um pedaço de uma lente de SiHy hidratada com revestimento reticulado (preparado acima) é colocada entre duas lamínulas de vidro e a imagem é capturada em um microscópio confocal de fluorescência por varredura laser (modelo # Zeiss LSM 510 Vis). Ela é varrida do lado curvo frontal da lente para o lado curvo de base da lente, ou vice-versa. A presença de PAAm-PAA-F é mostrada pela fluorescência verde e imagens microscópicas confocais

de fluorescência por varredura laser podem ser obtidas. O exame das imagens microscópicas confocais de fluorescência por varredura laser revela que a camada rica em PAAm-PAA-F (i.e., as camadas externas de hidrogel) está presente em ambas as superfícies da lente (superfícies anterior e posterior) e na borda periférica, ao passo que o PAAm-PAA-F não é observado no material de volume da lente.

[000306] Os perfis de intensidade de fluorescência são examinados através da seção transversal da lente ao longo de uma linha que atravessa ambas as superfícies posterior e anterior e é normal à superfície posterior. A espessura da camada rica em PAAm-PAA-F pode ser estimada a partir do perfil de intensidade de fluorescência através da lente. A espessura possível da camada externa de hidrogel (camada rica em PAAm-PAA-F) é estimada pela distância desde a intensidade zero, depois de atravessar a intensidade de pico, até a intensidade zero novamente. Considerando que há uma possível contribuição de fatores desconhecidos (tais como espalhamento) para a intensidade de fluorescência, a espessura mínima da camada é a espessura para a qual uma intensidade fluorescente de pelo menos 10% da intensidade de pico máxima é conservada. Com base nesta estimativa, a espessura mínima da camada rica em PAAm-PAA-F (camada externa de hidrogel hidratada) poderia ser de pelo menos cerca de 5 microns.

Exemplo 27

[000307] Lentes são fabricadas usando-se a formulação de lente D-2 (Exemplo 17) à qual o monômero de APMAA fora adicionado a uma concentração de 1%. Lentes LS são preparadas por moldagem por fusão de uma formulação de lente preparada acima em um molde reutilizável, semelhante ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N°s 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6). O molde compreende uma metade de molde fêmea feita de vidro e uma metade

de molde macho feita de quartzo. A fonte de radiação UV é uma lâmpada Hamamatsu com um filtro de corte de 380 nm a uma intensidade de cerca de 4,6 mW /cm². A formulação de lente no molde é irradiada com radiação UV por cerca de 30 segundos.

[000308] As lentes moldadas por fusão são extraídas com metil etil cetona (MEK), enxaguadas com água, revestidas com ácido poliacrílico (PAA) por imersão das lentes em uma solução de PAA em propanol (0,0044% em peso, acidificado com ácido fórmico a cerca de pH 2,5), e hidratadas em água.

[000309] A solução salina de IPC é preparada de acordo com a composição descrita no Exemplo 9 com condições de pré-reação de 8 horas a aproximadamente 60°C. As lentes são colocadas em um invólucro de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução de IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por 30 minutos a 121°C.

[000310] Avaliação da superfície da lente mostra que todas as lentes de teste não apresentaram adesão de resíduos. Quando observadas sob um microscópio de campo escuro, nenhuma linha de rachadura foi visível depois de as lentes serem esfregadas entre os dedos. A umectabilidade superficial da lente (WBUT) é de mais de 10 segundos, a lubricidade é classificada como "1", e o ângulo de contato é aproximadamente 20°.

Exemplo 28

[000311] As lentes de contato de SiHy moldadas por fusão (sem qualquer revestimento) preparadas no Exemplo 9 são usadas. Todas as lentes são extraídas em MEK por uma noite para garantir que todo monômero residual seja removido. O primeiro grupo de lentes (lentes tendo um revestimento reticulado hidratado) é mergulhado por uma noite em uma solução de revestimento de PAA (0,36% em peso de

PAA em 1-propanol, pH 1,7 – 2,3 ajustado com ácido fórmico), enquanto que o segundo grupo de lentes (controle) é mergulhado em 1-propanol pelo mesmo período. Ambos os grupos de lentes são acondicionados na solução de IPC preparada no Exemplo 19 e autoclavados. As lentes depois de autoclavagem são testadas (em grupos de 5) usando-se a técnica de análise gravimétrica para determinar os pesos das lentes de contato secas e molhadas ($N=14$ para o primeiro grupo de lentes de contato; $N=18$ para o segundo grupo de lentes de contato). Os resultados estão mostrados na Tabela 8.

Tabela 8

	Peso molhado (para 5 lentes)		Peso seco (para 5 lentes)		Teor de água %	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
1º grupo	0,144	0,001	0,0950	0,001	34,2	0,4
2º grupo	0,137	0,001	0,0947	0,002	30,8	0,4

[000312] Há uma diferença estatisticamente significativa (7 mg) no peso molhado entre os primeiro e segundo grupos de lentes de contato, devido à presença do revestimento reticulado hidratado nas lentes de contato em comparação com as lentes de controle (sem revestimento). Entretanto, a diferença no peso seco entre os primeiro e segundo grupos de lentes de contato é cerca de 0,3 mg e não é estatisticamente significativa. O teor de água da lente para a lente revestida pode ser estimado em ~96% de acordo com o seguinte

$$\text{cálculo } \left(\frac{W_{1^o}^{\text{molhado}} - W_{2^o}^{\text{molhado}}}{(W_{1^o}^{\text{molhad}} - W_{2^o}^{\text{molhad}}) + (W_{1^o}^{\text{seco}} - W_{2^o}^{\text{seco}})} \right) = \frac{7 \text{ mg}}{7 \text{ mg} + 0.3 \text{ mg}} \approx 96\%. \quad \text{Fica}$$

entendido que o teor de água aqui estimado para o revestimento reticulado sobre uma lente de contato pode não ser exato porque a diferença no peso molhado seco entre o primeiro e o segundo grupos de lente de contato é pequena demais e ainda menor que o desvio

padrão.

Exemplo 29

[000313] Este exemplo ilustra como quantificar a lubricidade de lentes de contato de SiHy de acordo com o método da placa inclinada ("teste de atrito de Derby"). O método da placa inclinada é um teste simples de montar como mostrado na Figura 5. A montagem do método da placa inclinada é composta de um reservatório ou tanque de plástico **501** que é preenchido com uma solução salina tamponada com fosfato (PBS, pH~7,3) **502**, uma placa de vidro de borossilicato **503** **503** e um calço **506** com uma altura ajustável entre 5 mm e 20 mm de altura. Tanto a placa de vidro de borossilicato **503** quanto o calço **506** são submersos na solução salina tamponada com fosfato **502** no reservatório ou tanque de plástico **501**. Em um teste, uma lente de contato **504** é colocada sobre a placa de vidro de borossilicato e em seguida um aro de aço inoxidável (para fornecer pressão fisiologicamente relevante). O coeficiente de atrito crítico = $\frac{F_t}{F_N} = \tan \theta$,

onde θ é o ângulo crítico, F_N é a força normal, e F_t é a força tangente. O ângulo mais alto no qual uma lente continua deslizando depois de ser empurrada, mas para, ou leva mais de 10 segundos, antes de chegar ao fim, é definido como o "ângulo crítico θ ". O coeficiente de atrito crítico (CCOF) é a tangente do ângulo crítico θ . Uma lente que não se desloca estará abaixo do CCOF, enquanto que uma lente que não para durante a distância de percurso estará acima do CCOF. Ângulos acima ou abaixo CCOF são retirados da análise. O teste de atrito de Derby pode fornecer uma maneira direta de medir o coeficiente de atrito cinemático.

[000314] Nos testes de acordo com o método da placa inclinada, todas as lentes são guardadas em solução de PBS por pelo menos uma noite (>6 horas) antes de serem testadas, a fim de remover

qualquer solução de acondicionamento residual. A placa de vidro (vidro de borossilicato 6" x 4") é esfregada com uma solução de sabão (1% Micro-90) e enxugada (AlphaWipe TX1009). Cada placa é enxaguada vigorosamente em água desionizada, cerca de 2 minutos. Uma seção do atrito da placa é testada esfregando o dedo para garantir que toda solução de sabão tenha sido removida. A água é secada com papéis-toalha (KimTech Kimwipe #34705) e inspecionada sob luz para garantir que nenhuma partícula estranha tenha ficado sobre o vidro. A placa de vidro é colocada em calços de várias alturas em um reservatório ou tanque de plástico, e a altura deste plano é medida com um micrômetro e registrada. O reservatório é preenchido com solução salina tamponada com fosfato (PBS) para garantir que a lente fique completamente submersa (28 mm de profundidade).

[000315] Cada lente é colocada na "linha de partida" e um aro de 0,79 g (0,635 cm (1/4") aço inoxidável para fornecer fisiologicamente relevante) é deixado cair sobre a superfície da lente. A lente é deixada escorregar placa abaixo, e o tempo que a lente leva para percorrer os 96 mm é registrado.

[000316] A lente é então levada para a posição inicial com o peso removido antes de ser novamente testada. Este efeito de "pré-carga" deve ser minimizado melhor repetibilidade. A lente pode ser testada em diversos ângulos para obter o CCOF ideal.

[000317] Dezesseis lentes de contato comerciais e as lentes de contato de silicone hidrogel preparadas no Exemplo 19 são testadas quanto ao CCOF e os resultados estão dados na Tabela 9. Os resultados mostram que uma lente de contato de SiHy da invenção (preparada no Exemplo 19 de modo a ter um revestimento reticulado) tem o CCOF mais baixo entre qualquer classe de lentes de silicone hidrogel que se encontram comercialmente disponíveis e testadas, tendo assim a maior lubricidade.

Tabela 9

Lentes de contato	SiHy	C. H. (mm)	C.A. (graus)	CCOF
Exemplo 19	Y	5,7	2,2	0,038
DAILIES AquaComfortPlus	N	6,0	2,3	0,040
1Day Acuvue	N	6,5	2,5	0,043
Dailies Aqua	N	6,8	2,6	0,045
1-Day Acuvue TruEye (narafilcon B)	Y	7,2	2,8	0,048
SofLens Daily Disposable	N	7,6	2,9	0,051
1-Day Acuvue Moist	N	7,7	3,0	0,052
Proclear 1-Day	N	8,3	3,2	0,056
1-Day Acuvue TruEye (narafilcon A)	Y	8,8	3,4	0,059
Clariti 1-Day	Y	9,2	3,5	0,062
Acuvue Moist	Y	7,7	2,9	0,051
Air Optix Aqua	Y	8,1	3,1	0,054
Biofinity	Y	8,1	3,1	0,054
PureVision	Y	9,4	3,6	0,063
Acuvue Advance	Y	9,7	3,7	0,065
Acuvue Oasys	Y	9,9	3,6	0,066
Clariti	Y	12,5	4,8	0,084

C.H.: altura crítica; C.A.: ângulo crítico

Exemplo 30

[000318] Este exemplo ilustra como caracterizar a superfície negativamente carregada de uma lente de contato de SiHy de acordo com o teste de adesão de partículas positivamente carregadas.

[000319] A carga superficial de uma lente de contato pode ser detectada indiretamente via sua interação com partículas ou esferas carregadas. Uma superfície negativamente carregada vai atrair partículas positivamente carregadas. Uma superfície livre de cargas negativas ou substancialmente livre de cargas negativas não vai atrair partículas positivamente carregadas ou vai atrair poucas partículas

positivamente carregadas.

[000320] Lentes de contato de SiHy não revestidas (i.e., moldadas por fusão e extraídas como MEK como descrito no Exemplo 19), lentes de contato de SiHy revestidas com PAA (preparadas no Exemplo 19), e lentes de contato de SiHy com um revestimento reticulado (preparadas nos Exemplos 14 e 19) são testadas da seguinte maneira. O revestimento de PAA das lentes de contato revestidas com PAA tem uma concentração superficial de grupos carboxílicos de cerca de 62,5% em peso ($\frac{M_{COOH}}{M_{AA}}$ onde M_{COOH} é a massa de grupos ácido carboxílico e M_{AA} é a massa de ácido acrílico). O revestimento reticulado das lentes de contato do Exemplo 14 é teoricamente livre de grupos ácido carboxílico, ao passo que o revestimento reticulado das lentes de contato do Exemplo 19 pode conter uma concentração superficial baixa de grupos ácido carboxílico (deve ser menor que $\frac{0.07\% \cdot 10\% \cdot \frac{M_{COOH}}{M_{AA}}}{0.07\% + 0.15\%} \approx 2\%$ em peso). As lentes são imersas em uma

dispersão com partículas positivamente carregadas e, depois de enxague apropriado, o número de partículas aderidas à lente é visualizado e estimado ou contado.

[000321] Resinas DOWEX® 1x4 malha 20-50 são adquiridas na Sigma-Aldrich e usadas no estado em foram recebidas. As resinas DOWEX™ 1x4 malha 20-50 são resinas de ânions de base forte tipo I esféricas e são copolímero de estireno/divinilbenzeno contendo grupos funcionais $N^+(CH_3)_3Cl^-$ e 4% de divinilbenzeno. 5% de resinas 1x4 malha 20-50 são dispersados em PBS e misturados bem por agitação ou turbilhonamento a aproximadamente 1000 rpm por 10 segundos. As lentes são imersas nesta dispersão e turbilhonadas entre 1000-1100 rpm por 1 minuto, seguido por enxague com água desionizada e turbilhonamento por 1 minuto. As lentes são então colocadas em água em placas de Petri de vidro e imagens das lentes são feitas com um

microscópio ótico Nikon, usando iluminação inferior. Como mostrado na Figura 6, quase toda a superfície das lentes revestidas com PAA fica coberta de partículas positivamente carregadas aderidas (Figura 6a), ao passo que um total de cerca de 50 partículas positivamente carregadas ficam aderidas às lentes com o revestimento reticulado preparado no Exemplo 19 (Figura 6B) e nenhuma partícula positivamente carregada fica aderida às lentes com o revestimento reticulado preparado no Exemplo 14 (Figura 6C). Algumas partículas frouxamente aderidas podem cair da superfície da lente e também podem ser encontradas na água em volta das lentes.

[000322] Fica entendido que quando partículas positivamente carregadas de tamanho maior (i.e., resinas de troca iônica monoesfera DOWEX®, esferas de poliestireno reticulado, forma cloreto, ~590 microns de tamanho, da Sigma-Aldrich) são usadas nos testes, o número de partículas aderidas às partículas pode ser diminuído. Cerca de 30% dessas resinas monoesfera DOWEX são dispersadas em PBS. As lentes são imersas nessa dispersão por ~1 minuto, seguidas por enxague com água desionizada. As lentes são então colocadas em água em placas de Petri de vidro e imagens das lentes são feitas com um microscópio ótico Nikon, usando iluminação inferior. Constatamos que há muitas partículas (cerca de 200 partículas) aderidas às lentes revestidas com PAA e nenhuma partícula ficou aderida às lentes com revestimento reticulado. Algumas lentes de contato comercialmente disponíveis também foram testadas. Nenhuma partícula foi observada nas seguintes lentes: Acuvue® TruEye™, Acuvue® Advance®, Acuvue® Oasys®, Avaira®, Biofinity®, Air Optix®, e Focus® Night & Day®. Partículas foram observadas nos 4 seguintes tipos de lentes (na ordem de número crescente de partículas): PureVision®, 1 Day Acuvue® Moist®, Proclear 1 day, lente Acuvue® (Etafilcon A). Praticamente toda a superfície da lente Acuvue®

(Etafilcon A) ficou coberta de partículas positivamente carregadas aderidas.

[000323] Resinas negativamente carregadas (Amberlite CG50) são adquiridas na Sigma e usadas no estado em foram recebidas. 5% dessa resina Amberlite CG50 esferas são dispersados em PBS e turbilhonados a cerca de 1000 rpm por 10 segundos. As lentes revestidas com PAA são imersas nesta dispersão e turbilhonadas entre 1000-1100 rpm por 1 minuto, seguido por enxague com água desionizada e turbilhonamento por 1 minuto. As lentes são então colocadas em água em placas de Petri de vidro e imagens das lentes são feitas com um microscópio ótico Nikon, usando iluminação inferior. Nenhuma partícula de Amberlite (negativamente carregada) foi encontrada nas lentes revestidas com PAA.

[000324] Esferas negativamente carregadas (Amberlite CG50), que são revestidas com polietilenimina (PEI, um eletrólito positivamente carregado), são usadas nesta experiência. O procedimento de revestimento com PEI é feito da seguinte maneira. PEI (Lupasol SK, 24% em água, Mw de ~2000000) é adquirido na BASF e usado no estado em foi recebido. Preparar uma dispersão aquosa de 1% de partículas de Amberlite e 5% de PEI. Ajustar o pH em 7 e certificar-se de que a solução seja bem misturada (por exemplo, por agitação por 30 minutos). Seguida por suspensão da dispersão em uma grande quantidade de água 2 a 3 vezes e filtração 2 a 3 vezes antes de as partículas serem coletadas (Amberlite revestida com PEI). 5% de partículas de Amberlite CG50 revestida com PEI são dispersados em PBS e turbilhonados a cerca de 1000 rpm por 10 segundos. As lentes são imersas nesta dispersão e turbilhonadas entre 1000-1100 rpm por 1 minuto, seguido por enxague com água desionizada e turbilhonamento por 1 minuto. As lentes são então colocadas em água em placas de Petri de vidro e imagens das lentes são feitas com um

microscópio ótico Nikon, usando iluminação inferior. Observamos que existem muitas partículas de Amberlite revestida com PEI (partículas positivamente carregadas por causa da presença de PEI) aderidas às lentes revestidas com PAA (Exemplo 19). Porém, não há virtualmente nenhuma partícula de Amberlite revestida com PEI aderida às lentes de contato de SiHy não revestidas (Exemplo 19), às lentes de contato de SiHy com revestimento reticulado (Exemplo 19), ou às lentes revestidas com PAExPAA (Exemplo 4).

Exemplo 31

Preparação de amostras:

[000325] Estudos de AFM foram conduzidos em lentes de contato de SiHy (preparadas no Exemplo 19) no estado hidratado e no estado seco. Uma lente é retirada de sua embalagem tipo blister (selada e autoclavada) e uma seção transversal é cortada (por exemplo, com uma lâmina barbear). O pedaço de seção transversal da lente é montado verticalmente em um grampo de metal, como mostrado na Figura 7. Um pequeno pedaço da lente fica para fora do topo do suporte para possibilitar que a ponteira do AFM (acima da seção transversal da lente na Figura 7) explore a mesma.

Experiência com AFM:

[000326] Dois instrumentos de AFM separados são usados para caracterizar a seção transversal da lente. Em ambos os casos (exceto para amostras secas), a varredura do AFM é feita sob uma solução tamponada com fosfato (PBS com ou sem NaCl porém tendo uma osmolaridade substancialmente idêntica àquela da solução salina fisiológica) para manter o estado totalmente hidratado da amostra de hidrogel.

[000327] O primeiro instrumento de AFM é o Veeco BioScope AFM com um controlador Nanoscope IV. Os dados são coletados utilizando cantiléveres de silício triangulares com uma constante de mola de 0,58

N/m e um raio de ponteira nominal de curvatura de 20-60 nm. As varreduras são feitas no modo de contato constante (força-volume) com uma velocidade da sonda de 30 microns/segundo e uma taxa de varredura força-volume de 0,19 Hz. Os dados topográficos e os dados de força-volume são coletados simultaneamente. Cada curva de força consistia em cerca de 30 pontos de dados. A lente fica totalmente imersa em PBS durante a varredura do AFM. Normalmente é usado um tamanho de varredura de no máximo 20 microns para obter uma resolução suficientemente alta para a imagem de força-volume. Esquemas de forças de 128x128 pixels são coletados durante cerca de 3 horas por imagem.

[000328] Uma imagem no AFM de uma seção transversal de uma lente de contato de SiHy com revestimento reticulado (Exemplo 19) no estado totalmente hidratado é obtida via o método Força-Volume e está mostrada na Figura 8. Na imagem a região de cor mais escura **420** indica o revestimento e a região de cor mais clara **410** indica o material de volume da lente. A espessura média do revestimento reticulado (i.e., as camadas externas anterior e posterior) da lente de contato de SiHy (Exemplo 19) é determinada como sendo cerca de 5,9 μm (desvio padrão 0,8 μm) obtida a partir de 7 imagens, 4 lentes.

[000329] A técnica de AFM permite a determinação do módulo superficial (maciez da superfície) em localizações específicas na seção transversal da lente. A Figura 9 mostra o perfil de módulo superficial transversal de uma lente de contato de SiHy com um revestimento reticulado (preparado no Exemplo 19) no estado totalmente hidratado. Como o módulo superficial de um material é proporcional à deflexão do cantiléver, um perfil de módulo superficial transversal de uma lente de contato pode ser obtido aproximadamente plotando-se os valores de deflexão dos cantiléveres (medidos para o módulo superficial de um material em uma localização específica da

seção transversal da lente) em função da distância do lado (superfície anterior ou posterior) da seção transversal ao longo de duas linhas através da seção transversal mostrada na Figura 8. Como mostrado na Figura 9, o revestimento reticulado (as camadas externas anterior e posterior da lente de contato do Exemplo 19) é mais macio que o material de volume (camada interna da) lente de silicone hidrogel. Afastando-se as duas linhas, o módulo superficial primeiro permanece constante com uma deflexão de cantiléver média de cerca de 52 nm (i.e., módulo superficial médio) na zona entre 0 e cerca de 5,9 microns e então aumenta gradualmente em localizações mais internas da lente até atingir um máximo e depois disso permanece aproximadamente constante (patamar) com uma deflexão de cantiléver média de cerca de 91 (i.e., módulo superficial médio) na zona acima de cerca de 7 microns. A transição do revestimento reticulado mais macio para o material de SiHy de volume mais duro, que ocorre gradualmente na envergadura de alguns microns, sugere que um gradiente na morfologia ou composição (teor de água) pode estar presente entre a superfície do revestimento e a massa da lente. Os módulos superficiais na zona entre 5,9 microns e cerca de 7 microns, i.e., uma região em volta da borda entre a camada externa de hidrogel e a camada interna do material de silicone hidrogel, não são usados no cálculo do módulo superficial médio. Podemos calcular que as camadas externas anterior e posterior de hidrogel (revestimento reticulado) da lente de contato de SiHy (Exemplo 19) têm um módulo superficial reduzido ($\frac{\overline{SM}_{\text{interno}} - \overline{SM}_{\text{externo}}}{\overline{SM}_{\text{Interno}}} \times 100\%$ onde $\overline{SM}_{\text{externo}}$ é o módulo superficial médio da camada posterior ou anterior hidrogel, e $\overline{SM}_{\text{Interno}}$ é o módulo superficial médio da camada interna) de cerca de 43%.

[000330] As lentes de contato de SiHy (preparadas no Exemplo 19) são estudadas com o segundo instrumento de AFM. A varredura é

feita usando-se um AFM Bruker Icon no modo "Quantitative Nanomechanical Measurements" (PeakForce QNM) usando lentes seja no estado totalmente hidratado (PBS sem NaCl porém com glicerol para atingir uma osmolaridade similar) ou no estado seco. A seção transversal da lente é montada em um grampo de metal como descrito acima. As condições de teste incluem uma constante de mola de 1,3 N/m, um raio de ponteira de 33,3 nm, uma sensitibilidade de 31 nm/V, uma taxa de varredura de 0,4 Hz, e uma resolução de varredura de 512x512.

[000331] Imagens no AFM de uma seção transversal da lente de contato de SiHy (Exemplo 19) no estado totalmente hidratado e no estado seco são obtidas de acordo com o método PeakForce QNM. Analisando as imagens obtidas, a espessura do revestimento reticulado no estado totalmente hidratado é determinada como sendo cerca de 4,4 microns, ao passo que a espessura do revestimento reticulado no estado seco é determinada como sendo cerca de 1,2 microns para uma amostra secada a vácuo, cerca de 1,6 microns para uma amostra secada em forno. A relação de intumescimento em água ($\frac{L_{Wet}}{L_{Dry}} \times 100\%$ onde L_{Wet} é a espessura média da camada externa de hidrogel da lente de contato de SiHy no estado totalmente hidratado, e L_{Dry} é a espessura média daquela camada externa de hidrogel da lente de contato de SiHy no estado seco) do revestimento reticulado das lentes de contato de SiHy (preparado no Exemplo 19) é calculada como sendo cerca de 277% (amostra secada em forno) ou cerca de 369% (amostra secada a vácuo).

Exemplo 32

Preparação de formulações de lentes

[000332] Formulation I é preparada por dissolução de components in 1-propanol to have the following composition: 33% em peso of CE-PDMS macromer prepared in Exemplo 2, 17% em peso of N-

[tris(trimetilssiloxi)-silylpropil]acrilamida (TRIS-Am), 24% em peso of N,N-dimetilacrilamida (DMA), 0,5% em peso of N-(carbonyl-metoxipolietileno glicol-2000)-1,2-disteaoyl-sn-glycero-3-phosphoetanolamin, sodium salt) (L-PEG), 1,0% em peso Darocur 1173 (DC1173), 0,1% em peso of visitint (5% copper phthalocyanine blue pigment dispersion in tris(trimetilssiloxi)silylpropilmethacrilato, TRIS), and 24,5% em peso of 1-propanol.

[000333] A formulação II é preparada por dissolução dos componentes em 1-propanol de modo a ter a seguinte composição: cerca de 32% em peso do macrômero de CE-PDMS preparado no Exemplo 2, cerca de 21% em peso de TRIS-Am, cerca de 23% em peso de DMA, cerca de 0,6% em peso de L-PEG, cerca de 1% em peso de DC1173, cerca de 0,1% em peso de visitint (dispersão do pigmento azul de ftalocianina de cobre a 5% em TRIS), cerca de 0,8% em peso de DMPC, cerca de 200 ppm de H-tempo, e cerca de 22% em peso de 1-propanol.

Preparação das lentes

[000334] As lentes são preparadas por moldagem por fusão de uma formulação de lente preparada acima em um molde reutilizável (metade de molde fêmea de quartzo e metade de molde macho de vidro), semelhante ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N°s 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6). A fonte de radiação UV é uma lâmpada Hamamatsu com um filtro de corte WG335 +TM297 a uma intensidade de cerca de 4 mW /cm². A formulação de lente no molde é irradiada com radiação UV por cerca de 25 segundos. As lentes moldadas por fusão são extraídas com metil etil cetona (MEK) (ou propanol ou isopropanol).

Aplicação do revestimento de base de PAA às lentes de contato de SiHy

[000335] Uma solução de revestimento de ácido poliacrílico (PAA-1)

é preparada por dissolução de uma quantidade de PAA (P.M.: 450kDa, da Lubrizol) em um volume dado de 1-propanol de forma a ter uma concentração de cerca de 0,36% em peso e o pH é ajustado com ácido fórmico em cerca de 2,0.

[000336] Uma outra solução de revestimento de PAA (PAA-2) é preparada por dissolução de uma quantidade de PAA (P.M.: 450kDa, da Lubrizol) em um volume dado de um solvente orgânico (50/50 1-propanol /H₂O) de forma a ter uma concentração de cerca de 0,39% em peso e o pH é ajustado com ácido fórmico em cerca de 2,0.

[000337] As lentes de contato de SiHy obtidas acima são submetidas a um dos processos de imersão mostrados nas Tabelas 10 e 11.

Tabela 10

Banhos	Tempo	Processo de Imersão					
		20-0	20-1	20-2	20-3	20-4	20-5
1	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
2	44s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
9	44s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
10	56s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
11	56s	H ₂ O	PrOH	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
12	44s	H ₂ O	PrOH	PrOH	PrOH	50/50	50/50
13	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
14	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
15	56s	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O

[000338] PrOH representa 100% 1-propanol; PBS significa solução salina tamponada com fosfato; MEK significa metil etil cetona; 50/50 significa uma mistura de solventes de 50/50 1-PrOH/H₂O.

Tabela 11

Banhos	Tempo	Processo de Imersão						
		80-0	80-1	80-2	80-3	80-4	80-5	80-6
1	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
2	44s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
9	44s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1
10	56s	PAA-1	50/50	PrOH	50/50	PrOH	PrOH	H ₂ O
11	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	50/50	PrOH	50/50	50/50
12	44s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
13	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
14	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
15	56s	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O

[000339] PrOH representa 100% 1-propanol; PBS significa solução salina tamponada com fosfato; MEK significa metil etil cetona; 50/50 significa uma mistura de solventes de 50/50 1-PrOH/H₂O.

Aplicação do revestimento hidrófilo reticulado

[000340] Sal sódico parcial de poli(acrilamida-co-ácido acrílico), Poli(AAm-co-AA)(90/10) (teor de sólidos ~90%, poli(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200.000) é adquirido na Polisciences, Inc. e usado no estado em que foi recebido. PAE (Kymene, um teor de azetidínio de 0,46 analisado por RMN) é adquirido na Ashland como uma solução aquosa e usado no estado em que foi recebido. Uma solução salina revestimento interno de embalagem (IPC) é preparada por dissolução de cerca de 0,07% p/p de poli(AAm-co-AA)(90/10) e cerca de 0,15% de PAE (um equivalente milimolar inicial de azetidínio de cerca de 8,8 milímoles) em solução salina tamponada com fosfato (PBS) (cerca de 0,044% p/p de NaH₂PO₄·H₂O, cerca de 0,388% p/p de

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, cerca de 0,79% p/p de NaCl) e ajuste do pH em 7,2~7,4. Em seguida a solução de IPC é pré-tratada termicamente por cerca de 4 horas a cerca de 70°C (pré-tratamento térmico). Durante este pré-tratamento térmico, poli(AAm-co-AA) e PAE são parcialmente reticulados entre si (i.e., não consumindo todos os grupos azetidínio do PAE) para formar um material polimérico hidrófilo solúvel em água e termicamente reticulável contendo grupos azetidínio na rede polimérica ramificada na solução de IPC. Depois do pré-tratamento térmico, a solução de IPC é filtrada usando-se um filtro de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron e resfriada para a temperatura ambiente. 10 ppm de peróxido de hidrogênio são então adicionados à solução salina de IPC final para prevenir o crescimento de carga biológica e a solução de IPC é filtrada usando-se um filtro de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron.

[000341] Lentes tendo um revestimento de base de PAA preparado acima são colocadas em invólucros de embalagem de lente de polipropileno (uma lente por invólucro) com 0,6 mL da solução de IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). Os blisters são então selados com uma folha de alumínio e autoclavados por cerca de 30 minutos a cerca de 121°C, formando lentes de contato de SiHy com revestimentos hidrófilos reticulados sobre as mesmas.

Caracterização das lentes de SiHy.

[000342] As lentes de contato de SiHy resultantes com revestimentos hidrófilos reticulados sobre as mesmas e uma espessura central de cerca de 0,95 microns têm uma permeabilidade ao oxigênio (Dk_c ou Dk intrínseco estimado) de cerca de 142 a cerca de 150 barrers, um módulo elástico de massa de cerca de 0,72 a cerca de 0,79 MPa, um teor de água de cerca de 30% a cerca de 33% em peso, uma permeabilidade relativa aos íons de cerca de 6 (em relação à lente

Alsacon), e um ângulo de contato de cerca de 34 a cerca de 47 graus.

Caracterização das superfícies nanotexturizadas da lente de contato

Método de contraste de interferência diferencial de transmissão (TDIC).

[000343] As lentes de contato são colocadas sobre uma corrediça de vidro e achatadas por compressão da lente entre a lâmina e uma lamínula de vidro. As superfícies das lentes de contato são localizadas e examinadas sendo focalizadas através da lente usando um microscópio Nikon ME600 com óptica de contraste de interferência diferencial de transmissão usando uma lente objetiva 40x. As imagens de TDIC obtidas são então avaliadas para determinar a presença de padrões superficiais enrugados (por exemplo, padrões semelhantes a uma minhoca aleatórios e/ou ordenados, entre outros).

Método de contraste de interferência diferencial de reflexão (RDIC).

[000344] As lentes de contato são colocadas sobre uma corrediça de vidro e achatadas fazendo-se 4 cortes radiais a cada ~90 graus. O excesso de solução salina é removido por sopro da superfície usando-se ar comprimido. A superfície da lente é então examinada usando-se um Nikon Optiphot-2 com óptica de contraste de interferência diferencial de reflexão quanto à presença de padrões superficiais enrugados na superfície de uma lente de contato usando-se lentes objetivas 10x, 20x e 50x. Uma imagem representativa de cada lado é obtida usando-se uma lente objetiva 50x. A lente de contato é então virada, o excesso de solução salina é removido e o outro lado da lente de contato é inspecionado da mesma maneira. As imagens de RDIC obtidas são então avaliadas para determinar a presença de padrões superficiais enrugados (por exemplo, padrões semelhantes a uma minhoca aleatórios e/ou ordenados, entre outros).

Microscopia ótica de campo escuro (DFLM).

[000345] A DFLM geralmente baseia-se em iluminação de campo

escuro que é um método para melhorar o contraste nas amostras observadas. Esta técnica consiste em uma fonte luminosa fora do campo de visão do observador ou bloqueada do campo de visão do observador para iluminar uma amostra em um ângulo relativo à luz transmitida normal. Como a luz não espalhada da fonte não é capturada pela lente objetiva, ela não faz parte da imagem e o fundo da imagem parece escuro. Como a fonte luminosa ilumina a amostra em um certo ângulo, a luz observada na imagem da amostra é aquela que é espalhada pela amostra na direção do observador, cria-se então um contraste entre esta luz espalhada da amostra e o fundo escuro da imagem. Este mecanismo de contraste torna a iluminação escura especialmente útil para a observação de fenômenos de espalhamento tais como névoa.

[000346] DFLM é usada para avaliar a nebulosidade de lentes de contato da seguinte maneira. Acreditamos que, como a configuração do campo escuro envolve luz espalhada, dos dados do campo escuro oferecem o pior caso estimado de nebulosidade. Nas imagens digitais da escala de cinza de 8 bits a cada pixel de imagem é atribuído um valor de intensidade na escala de cinza (GSI) na faixa de 0-255. Zero representa um pixel que é perfeitamente preto 255 representa um pixel que é perfeitamente preto branco. Um aumento na luz espalhada capturada na imagem vai produzir pixels com valores de GSI mais altos. Este valor de GSI pode ser então usado como um mecanismo para quantificar a quantidade de luz espalhada observada em uma imagem de campo escuro. A nebulosidade é expressa pela média dos valores de GSI de todos os pixels em uma área de interesse (AOI) (por exemplo, uma leita inteira ou a zona lenticular ou zona ótica de uma lente). O cenário experimental consiste em um microscópio ou instrumento ótico equivalente, uma câmera digital associada e um suporte de campo escuro com fonte de luz anular e fonte de luz de

intensidade variável. O instrumento ótico é projetado/disposto de maneira que a totalidade da lente de contato a ser observada preencha o campo de visão (tipicamente um campo de visão de ~15mmx20mm). A iluminação é ajustada em um nível apropriado para observar as alterações desejadas nas amostras relevantes. A intensidade de luz é ajustada/calibrada no mesmo nível para cada grupo de amostras usando um padrão de densidade/espalhamento de luz conhecido pelo especialista na técnica. Por exemplo, um padrão é composto de duas lamínulas de plástico sobrepostas (idênticas ou levemente ou moderadamente embaçadas). Tal padrão consiste em áreas com três GSI médios diferentes que incluem duas áreas com níveis intermediários da escala de cinza e branco saturado (bordas). As áreas pretas representam o campo escuro vazio. As áreas pretas e branco saturado podem ser usadas para verificar os cenários de ganho e recuo (contraste e brilho) da câmera. Os níveis intermediários de cinza podem oferecer três pontos para verificação da resposta linear da câmera. A intensidade de luz é ajustada de modo que o GSI médio do campo escuro vazio se aproxime de 0 e aquele de uma AOI definida em uma imagem digital do padrão seja o mesmo o tempo todo no intervalo de ± 5 unidades GSI. Depois da calibração da intensidade de luz, uma lente de contato é imersa em uma solução salina tamponada com fosfato filtrada em um filtro de 0,2 μm em uma placa de Petri de quartzo ou uma placa ou claridade similar que é colocada no suporte de DFLM. Uma imagem digital da escala de cinza de 8 bits é então adquirida segundo observada usando-se a iluminação calibrada e o GSI médio de uma AOI definida na porção da imagem contendo a lente é lente. Este procedimento é repetido para um grupo de amostras de lentes de contato. A calibração da intensidade de luz é reavaliada periodicamente durante o andamento do teste para garantir consistência. O nível de nebulosidade ao ser examinado em um DFLM

examination se refere a uma nebulosidade DFLM $\frac{GSI}{255} \times 100\%$.

[000347] Foi determinado que as lentes de contato de SiHy, cujo revestimento de base de PAA é obtido de acordo com qualquer um dos processos de imersão 20-0 e 80-0, têm uma nebulosidade DFLM média de cerca de 73% e mostra padrões superficiais enrugados (padrões semelhantes a uma minhoca aleatórios) que podem ser visualmente observados ao se examinar a lente de contato no estado hidratado de acordo com o método RDIC ou TDIC já descritos acima. Porém, os padrões superficiais enrugados praticamente não têm efeitos adversos na transmissibilidade de luz das lentes de contato.

[000348] Foi determinado que as lentes de contato de SiHy, cujo revestimento de base de PAA é obtido de acordo com qualquer um dos processos de imersão 20-1 to 20-4, têm uma nebulosidade DFLM média baixa de cerca de 26% (provavelmente devido 1a presença de partículas do pigmento visitint) e não apresentam padrões superficiais enrugados perceptíveis (padrões semelhantes a uma minhoca aleatórios) quando examinadas por RDIC ou TDIC já descritos acima.

[000349] Foi determinado que uma grande percentagem das lentes de contato de SiHy, cujo revestimento de base de PAA é obtido de acordo com o processo de imersão 20-5, têm uma nebulosidade DFLM média moderada de cerca de 45% e apresentam padrões superficiais enrugados levemente perceptíveis ao serem examinadas por RDIC ou TDIC já descritos acima. Porém, os padrões superficiais enrugados praticamente não têm efeitos adversos na transmissibilidade de luz das lentes de contato.

[000350] As lentes de contato de SiHy, cujo revestimento de base de PAA é obtido de acordo com qualquer um dos processos de imersão 80-1, 80-2, 80-3, 80-5 e 80-6, não apresentam padrões superficiais enrugados perceptíveis quando examinadas sob o RDIC ou TDIC como descrito acima. Mas, as lentes de contato de SiHy, cujo

revestimento de base de PAA é obtido de acordo com qualquer um dos processos de imersão 80-0 e 80-4, apresentam padrões superficiais enrugados perceptíveis quando examinadas sob o RDIC ou TDIC como descrito acima. Mas, os padrões superficiais enrugados praticamente não têm efeitos adversos na transmissibilidade de luz das lentes de contato.

Exemplo 33

Síntese de prepolímero ramificado anfifílico absorvente de UV

[000351] Um reator encamisado de 1 l é equipado com um funil de adição de 500 mL, uma barra de agitação suspensa, um condensador de refluxo com adaptador para entrada de nitrogênio/vácuo, um termômetro, e um adaptador para coleta de amostra. 89,95 g de polissiloxano 80% parcialmente etilicamente funcionalizado preparado no **Exemplo 17, A**, são carregados no reator e em seguida desgaseificados sob um vácuo menor que 1 mbar à temperatura ambiente por cerca de 30 minutes. A solução de monômero preparada misturando-se 1,03 g de HEMA, 50,73 g de DMA, 2,76 g de metacrilato de Norbloc, 52,07 g de TRIS, e 526,05 g de etil acetato é carregada no funil de adição de 500 ml seguida de uma desgaseificação sob um váruo de 100 mbar à temperatura ambiente por 10 minutos e então re-enchida com nitrogênio gasoso. A solução de monômero é desgaseificada nas mesmas condições por mais dois ciclos. A solução de monômero é então carregada no reator. A mistura reacional é aquecida até 67°C com agitação adequada. Durante o aquecimento, uma solução composta de 2,96 g de mercaptoetanol (agente de transferência de cadeia, CTA) e 0,72 g de dimetil 2,2'-azobis(2-metilpropionato) (V-601 - iniciador) e 76,90 g de etil acetato é carregada no funil de adição seguida pelo mesmo processo de desgaseificação que a solução de monômero. Quando a temperatura do reator atinge 67°C, a solução de iniciador/CTA também é

adicionada ao reator. A reação é realizada a 67°C por 8 horas. Depois que a copolimerização está completa, a temperatura ambiente do reator é resfriada para a temperatura ambiente.

Síntese de prepolímero ramificado anfífílico absorvente de UV

[000352] A solução de copolímero preparada acima é etilicamente funcionalizada para formar um prepolímero ramificado anfífílico por adição de 8,44 g de IEM (ou 2-isocianatoetil metacrilato na quantidade equivalente molar desejada) na presença de 0,50 g de DBTDL. A mistura é agitada à temperatura ambiente em uma condição selada por 24 horas. O prepolímero preparado é então estabilizado com 100 ppm de hidróxi-tetrametileno piperonilóxi antes de a solução ser concentrada até 200 g (~50%) e filtrada através de um papel-filtro com 1um de tamanho de poro. Depois que o solvente da reação é trocado por 1-propanol através de vários ciclos de evaporação e diluição, a solução está pronta para ser usada para formulação. O teor de sólidos é medido via remoção do solvente em um forno a vácuo a 80°C.

Preparação de formulação de lentes

[000353] Uma formulação de lente é preparada de modo a ter a seguinte composição: 71% em peso do prepolímero preparado acima; 4% em peso de DMA; 1% em peso de TPO; 1% em peso de DMPC; 1% em peso de Brij 52 (da Sigma-Aldrich), e 22% em peso de 1-PrOH.

Preparação de lentes

[000354] Lentes são fabricadas por moldagem por fusão da formulação de lente preparada acima usando-se um molde reutilizável, semelhante ao molde mostrado nas Figuras 1-6 das Patentes US N°s 7.384.590 e 7.387.759 (Figuras 1-6) sob limitação espacial de radiação UV. O molde compreende uma metade de molde fêmea feita de vidro e uma metade de molde nacho feita de quartzo. A fonte de radiação UV é uma lâmpada Hamamatsu com um filtro de corte de 380 nm a uma intensidade de cerca de 4,6 mW /cm². A formulação de lente no

molde é irradiada com radiação UV por cerca de 30 segundos.

[000355] As lentes moldadas por fusão são extraídas com metil etil cetona (MEK), enxaguadas com água, revestidas com ácido poliacrílico (PAA) por imersão das lentes em uma solução de PAA em propanol (0,004% em peso, acidificado com ácido fórmico a cerca de pH 2,0), e hidratadas em água.

[000356] Solução salina de IPC é preparada a partir de uma composição contendo cerca de 0,07% de PAAm-PAA e PAE suficiente para dar um teor de azetidínio inicial de aproximadamente 8,8 equivalentes milimolares / litro (~0,15% PAE) em condições de pré-reação de 6 horas a aproximadamente 60°C. 5 ppm de peróxido de hidrogênio são então adicionados às soluções de IPC para prevenir o crescimento de carga biológica e as soluções de IPC são filtradas usando-se um filtro de membrana de poliéster sulfona (PES) de 0,22 micron. As lentes são colocadas em um invólucro de embalagem de lente de polipropileno com 0,6 mL da solução de IPC (metade da solução salina é adicionada antes da colocação da lente). O blister é então selado com uma folha de alumínio e autoclavado por 30 minutos a 121°C.

Caracterização da lente

[000357] As lentes obtidas têm as seguintes propriedades: E' ~0,82 MPa; DK_c ~159,4 (usando lotrafilcon B como lentes de referência, uma espessura central média de 80 µm e um Dk intrínseco 110); IP ~2,3; % de água ~26,9; e UVA/UVB %T ~4,6/0,1. Quando observadas sob microscópio de campo escuro. Nenhuma linha de rachadura mostrou-se visível de a lente de teste ser esfregada. As lentes são muito lubrificadas em um teste de esfregar entre os dedos e equivalentes às lentes de controle.

REIVINDICAÇÕES

1. Lente de contato de silicone hidrogel (100) apresentando uma configuração estrutural em camadas e um gradiente de teor de água do interior para o exterior da lente de contato de silicone hidrogel, caracterizada pelo fato de que compreende:

um núcleo de silicone hidrogel (ou material de volume) (110) completamente coberto por uma camada (superfície) de hidrogel externa (120) apresentando uma espessura de pelo menos 0,1 µm, preferivelmente de 0,1 µm a 20 µm, mais preferivelmente de 0,25 µm a 15 µm, ainda mais preferivelmente de 0,5 µm a 12,5 µm, o mais preferível de 1 µm a 10 µm, medida com microscopia de força atômica através de uma seção transversal da superfície posterior (102) para a superfície anterior (101) da lente de contato de silicone hidrogel (100) no estado totalmente hidratado,

sendo que a camada de hidrogel externa (120) é substancialmente livre de silicone, preferivelmente totalmente livre de silicone, e

sendo que o teor de água da camada de hidrogel externa (120) é de pelo 1,2 vez (ou 120%), do teor de água do material de volume de silicone hidrogel (110) quando totalmente hidratado.

2. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) compreende duas camadas externas que se unem na borda periférica (103) da lente de contato de silicone hidrogel (100), em que as duas camadas externas são substancialmente idênticas uma a outra.

3. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (superfície) (120) apresenta: uma espessura de 0,1 µm a 20 µm conforme medido com microscopia de força atômica

através de uma seção transversal da superfície posterior (102) para a superfície anterior (101) da lente de contato de silicone hidrogel em estado totalmente hidratado; uma porcentagem atômica de silício de superfície de 5% ou menos da porcentagem elementar total medida por análise XPS da lente de contato de hidrogel de silicone (100) no estado seco; um teor de água que é pelo menos 1,3 vezes (ou 130%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; um módulo de superfície reduzido de pelo menos 20% em relação ao material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; ou uma combinação dos mesmos.

4. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (superfície) (120) apresenta: uma espessura de 0,25 µm a 15 µm conforme medido com microscopia de força atômica através de uma seção transversal da superfície posterior (102) para a superfície anterior (101) da lente de contato de silicone hidrogel em estado totalmente hidratado; uma porcentagem atômica de silício de superfície de 4% ou menos da porcentagem elementar total medida por análise XPS da lente de contato de hidrogel de silicone (100) no estado seco; um teor de água que é pelo menos 1,4 vezes (ou 140%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; um módulo de superfície reduzido de pelo menos 25% em relação ao material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; ou uma combinação dos mesmos.

5. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (superfície) (120) apresenta: uma espessura de 0,5 µm a 12,5 µm conforme medido com microscopia de força atômica

através de uma seção transversal da superfície posterior (102) para a superfície anterior (101) da lente de contato de silicone hidrogel em estado totalmente hidratado; uma porcentagem atômica de silício de superfície de 3% ou menos da porcentagem elementar total medida por análise XPS da lente de contato de hidrogel de silicone (100) no estado seco; um teor de água que é pelo menos 1,5 vezes (ou 150%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; um módulo de superfície reduzido de pelo menos 30% em relação ao material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; ou uma combinação dos mesmos.

6. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (superfície) (120) apresenta: uma espessura de 1 µm a 10 µm conforme medido com microscopia de força atômica através de uma seção transversal da superfície posterior (102) para a superfície anterior (101) da lente de contato de silicone hidrogel em estado totalmente hidratado; um teor de água que é pelo menos 2 vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; um módulo de superfície reduzido de pelo menos 35% em relação ao material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; ou uma combinação dos mesmos.

7. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (superfície) (120) apresenta: uma espessura de 1 µm a 10 µm conforme medido com microscopia de força atômica através de uma seção transversal da superfície posterior (102) para a superfície anterior (101) da lente de contato de silicone hidrogel em estado totalmente hidratado; um teor de água que é pelo menos 2

vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; um módulo de superfície reduzido de pelo menos 40% em relação ao material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; ou uma combinação dos mesmos.

8. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (superfície) (120) apresenta: uma espessura de 1 µm a 10 µm conforme medido com microscopia de força atômica através de uma seção transversal da superfície posterior (102) para a superfície anterior (101) da lente de contato de silicone hidrogel em estado totalmente hidratado; um teor de água que é pelo menos 2 vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado; ou uma combinação dos mesmos.

9. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água que é pelo menos 2 vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado.

10. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água que é pelo menos 2 vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado.

11. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água que é pelo menos 2 vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado.

12. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água que é pelo menos 2 vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado.

13. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água que é pelo menos 2 vezes (ou 200%) do teor de água do material de volume de hidrogel de silicone (110) quando totalmente hidratado.

14. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que 75% quando totalmente hidratada.

15. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que quando totalmente hidratada, o material de volume de silicone hidrogel (110) apresenta: teor de água (designado WC_{SiHy}) de 10% a 60%em peso; um módulo elástico de volume de 0,3 MPa a 1,8 MPa; ou uma combinação dos mesmos.

16. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de que quando totalmente hidratada, o material de volume de silicone hidrogel (110) apesenta teor de água (designado WC_{SiHy}) de 10% a 60%, em peso.

17. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que quando totalmente hidratada, o material de volume de silicone hidrogel (110) apesenta teor de água (designado WC_{SiHy}) de 15% a 55%, em peso.

18. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 12, caracterizada pelo fato de que quando

totalmente hidratada, o material de volume de silicone hidrogel (110) apesenta teor de água (designado WC_{SiHy}) de 15% a 50%, em peso.

19. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a lente de contato de silicone hidrogel (100) apresenta pelo menos uma propriedade selecionada a partir do grupo consistindo em: (a) uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos 40 barrers/mm, quando totalmente hidratada; (b) uma hidrofilicidade superficial apresentando um tempo de ruptura em água de pelo menos 10 segundos quando totalmente hidratada; (c) uma umectabilidade superficial apresentando um ângulo médio de contato em água de 90 graus ou menos, quando totalmente hidratada; (d) uma lubricidade superficial apresentando um coeficiente de atrito crítico (designado como CCOF) de 0,046 ou menos, quando totalmente hidratada; e (e) combinações das mesmas.

20. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que a lente de contato de silicone hidrogel (100) apresenta pelo menos uma propriedade selecionada a partir do grupo consistindo em: (a) uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos 60 barrers/mm, quando totalmente hidratada; (b) uma hidrofilicidade superficial apresentando um tempo de ruptura em água de pelo menos 10 segundos quando totalmente hidratada; (c) uma umectabilidade superficial apresentando um ângulo médio de contato em água de 80 graus ou menos, quando totalmente hidratada; (d) uma lubricidade superficial apresentando um coeficiente de atrito crítico (designado como CCOF) de 0,043 ou menos, quando totalmente hidratada; e (e) combinações das mesmas.

21. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que a lente de contato de silicone hidrogel (100) apresenta pelo menos uma propriedade selecionada a partir do grupo consistindo em: (a) uma

transmissibilidade de oxigênio de pelo menos 80 barrers/mm, quando totalmente hidratada; (b) uma hidrofilicidade superficial apresentando um tempo de ruptura em água de pelo menos 10 segundos quando totalmente hidratada; (c) uma umectabilidade superficial apresentando um ângulo médio de contato em água de 80 graus ou menos, quando totalmente hidratada; (d) uma lubricidade superficial apresentando um coeficiente de atrito crítico (designado como CCOF) de 0,043 ou menos, quando totalmente hidratada; e (e) combinações das mesmas.

22. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a lente de contato de silicone hidrogel (100) apresenta pelo menos uma propriedade selecionada a partir do grupo consistindo em: (a) uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos 40 barrers/mm, quando totalmente hidratada; (b) uma hidrofilicidade superficial apresentando um tempo de ruptura em água de pelo menos 10 segundos quando totalmente hidratada; (c) uma umectabilidade superficial apresentando um ângulo médio de contato em água de 80 graus ou menos, quando totalmente hidratada; (d) uma lubricidade superficial apresentando um coeficiente de atrito crítico (designado como CCOF) de 0,043 ou menos, quando totalmente hidratada; e (e) combinações das mesmas.

23. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a lente de contato de silicone hidrogel (100) apresenta pelo menos uma propriedade selecionada a partir do grupo consistindo em: (a) uma transmissibilidade de oxigênio de pelo menos 60 barrers/mm, quando totalmente hidratada; (b) uma hidrofilicidade superficial apresentando um tempo de ruptura em água de pelo menos 10 segundos quando totalmente hidratada; (c) uma umectabilidade superficial apresentando um ângulo médio de contato em água de 80 graus ou menos, quando totalmente hidratada; (d) uma lubricidade superficial apresentando um

coeficiente de atrito crítico (designado como CCOF) de 0,043 ou menos, quando totalmente hidratada; e (e) combinações das mesmas.

24. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que WC_{SiHy} , como também (a) por apresentar uma razão de expansão de água (WSR) de pelo menos 100% se $WC_{SiHy} \leq 45\%$ ou (b) por apresentar uma razão de expansão de água de pelo menos $\frac{120 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$, se $WC_{SiHy} > 45\%$.

25. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que WC_{SiHy} , como também (a) por apresentar uma razão de expansão de água (WSR) de pelo menos 100% se $WC_{SiHy} \leq 45\%$ ou (b) por apresentar uma razão de expansão de água de pelo menos $\frac{120 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$, se $WC_{SiHy} > 45\%$.

26. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que WC_{SiHy} , como também (a) por apresentar uma razão de expansão de água (WSR) de pelo menos 150% se $WC_{SiHy} \leq 45\%$ ou (b) por apresentar uma razão de expansão de água de pelo menos $\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$, se $WC_{SiHy} > 45\%$.

27. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que WC_{SiHy} , como também (a) por apresentar uma razão de expansão de

água (WSR) de pelo menos 150% se $WC_{SiHy} \leq 45\%$ ou (b) por apresentar uma razão de expansão de água de pelo menos

$$\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \% , \text{ se } WC_{SiHy} > 45\%.$$

28. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 15, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que WC_{SiHy} , como também (a) por apresentar uma razão de expansão de água (WSR) de pelo menos 150% se $WC_{SiHy} \leq 45\%$ ou (b) por apresentar uma razão de expansão de água de pelo menos

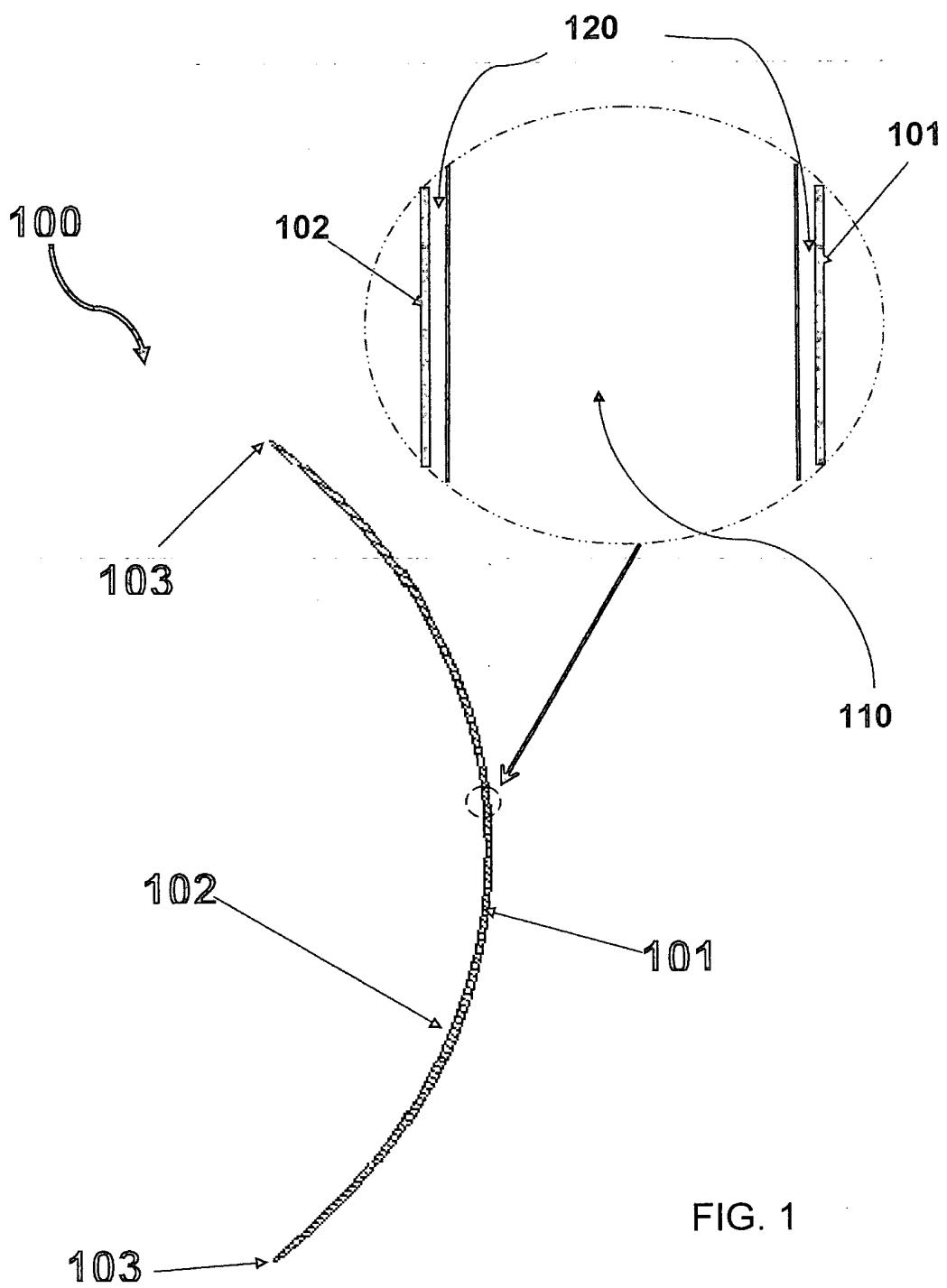
$$\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \% , \text{ se } WC_{SiHy} > 45\%.$$

29. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 19, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que WC_{SiHy} , como também (a) por apresentar uma razão de expansão de água (WSR) de pelo menos 150% se $WC_{SiHy} \leq 45\%$ ou (b) por apresentar uma razão de expansão de água de pelo menos

$$\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \% , \text{ se } WC_{SiHy} > 45\%.$$

30. Lente de contato de silicone hidrogel (100), de acordo com a reivindicação 22, caracterizada pelo fato de que a camada de hidrogel externa (120) apresenta um teor de água maior do que WC_{SiHy} , como também (a) por apresentar uma razão de expansão de água (WSR) de pelo menos 150% se $WC_{SiHy} \leq 45\%$ ou (b) por apresentar uma razão de expansão de água de pelo menos

$$\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \% , \text{ se } WC_{SiHy} > 45\%.$$



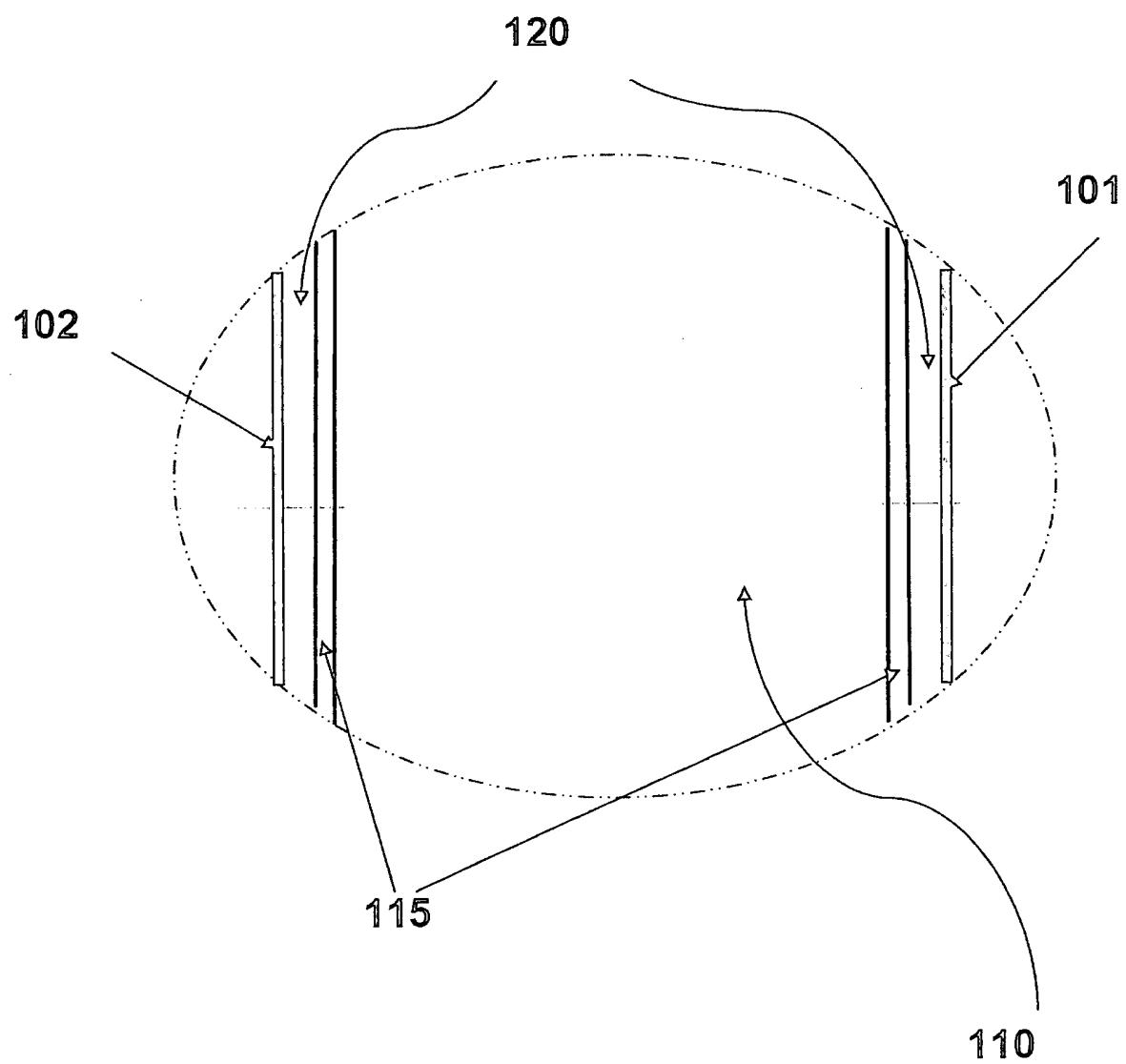


FIG. 2

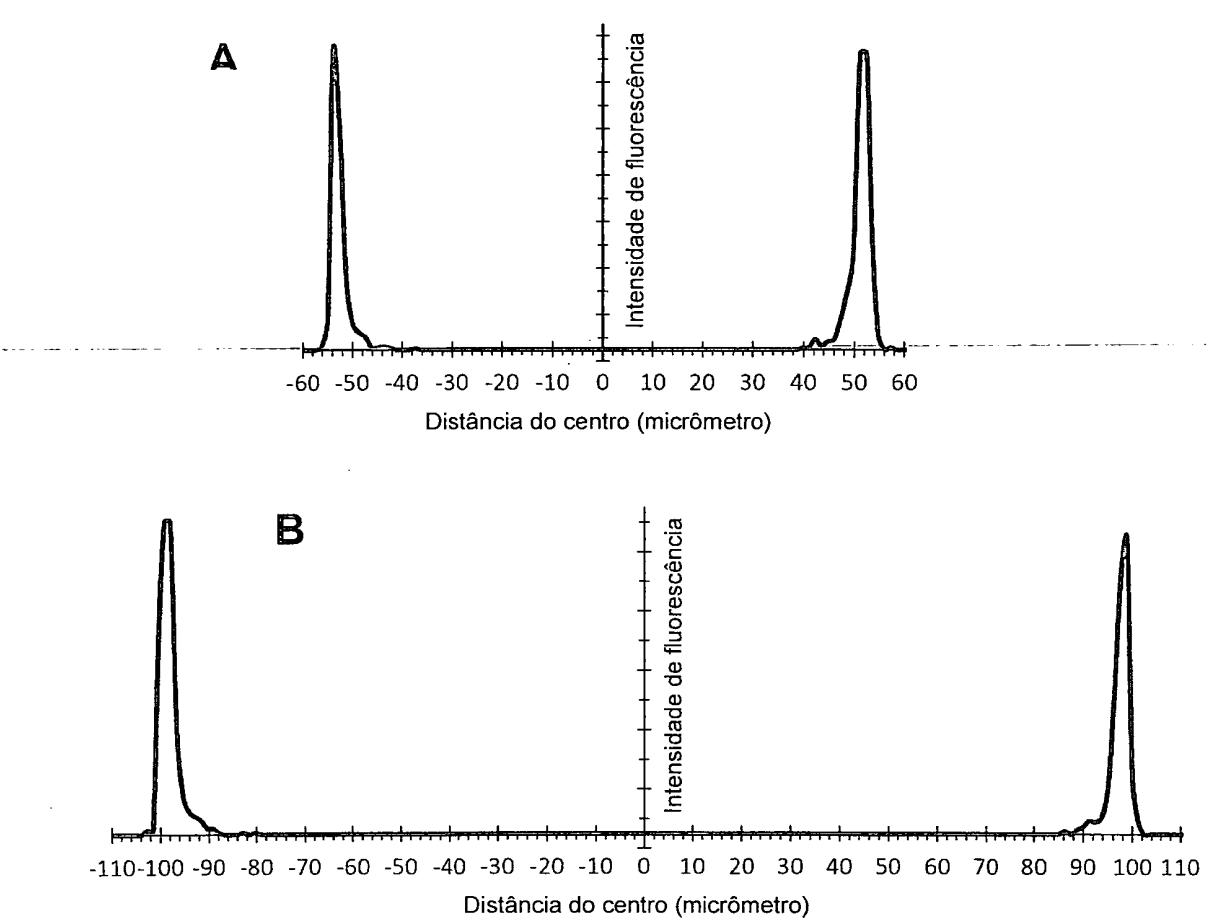
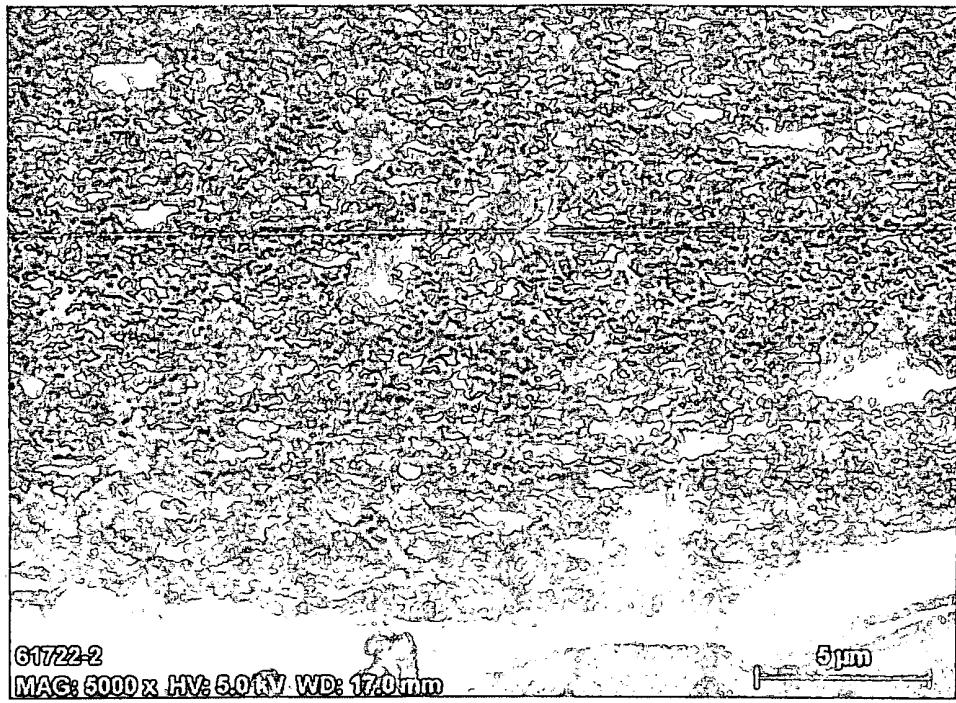
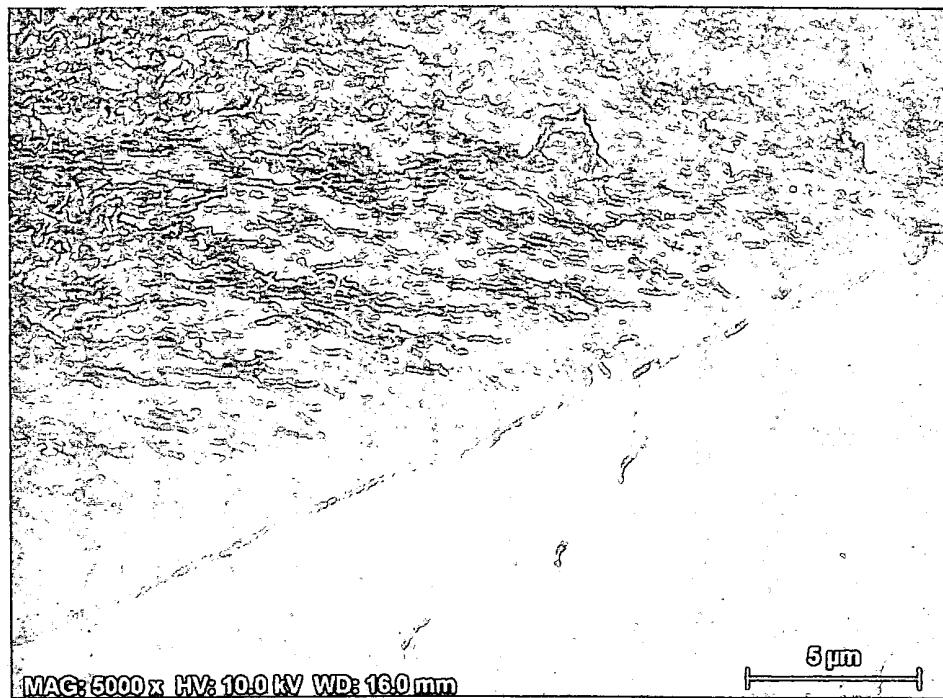


FIG. 3

4/10



A



B

FIG. 4

5/10

C

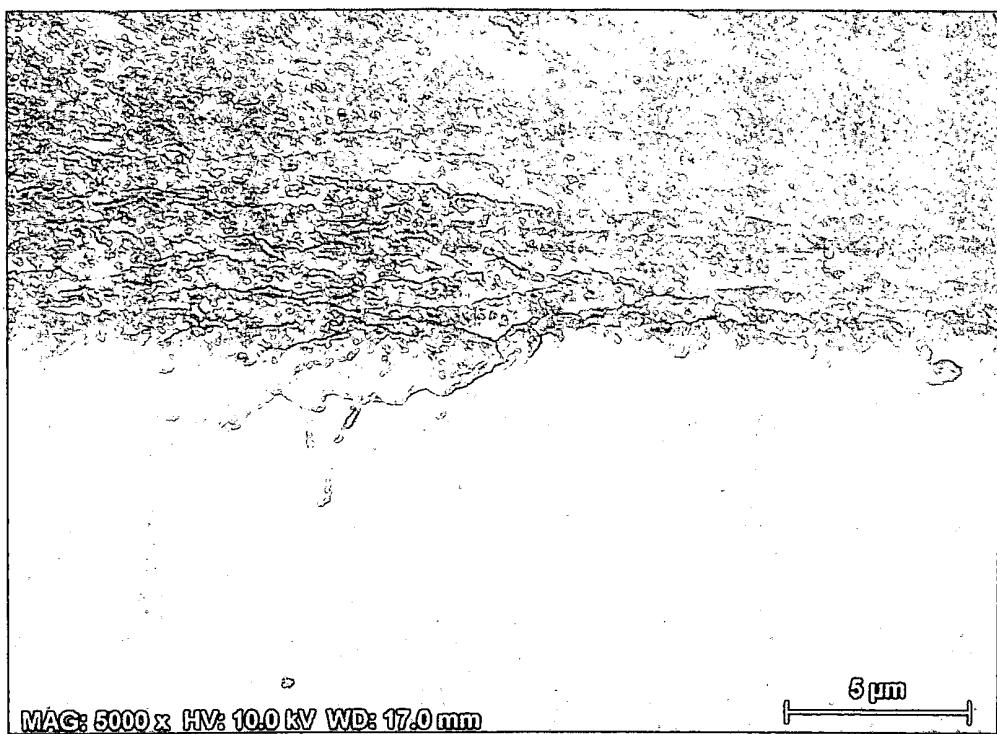


FIG. 4 cont.

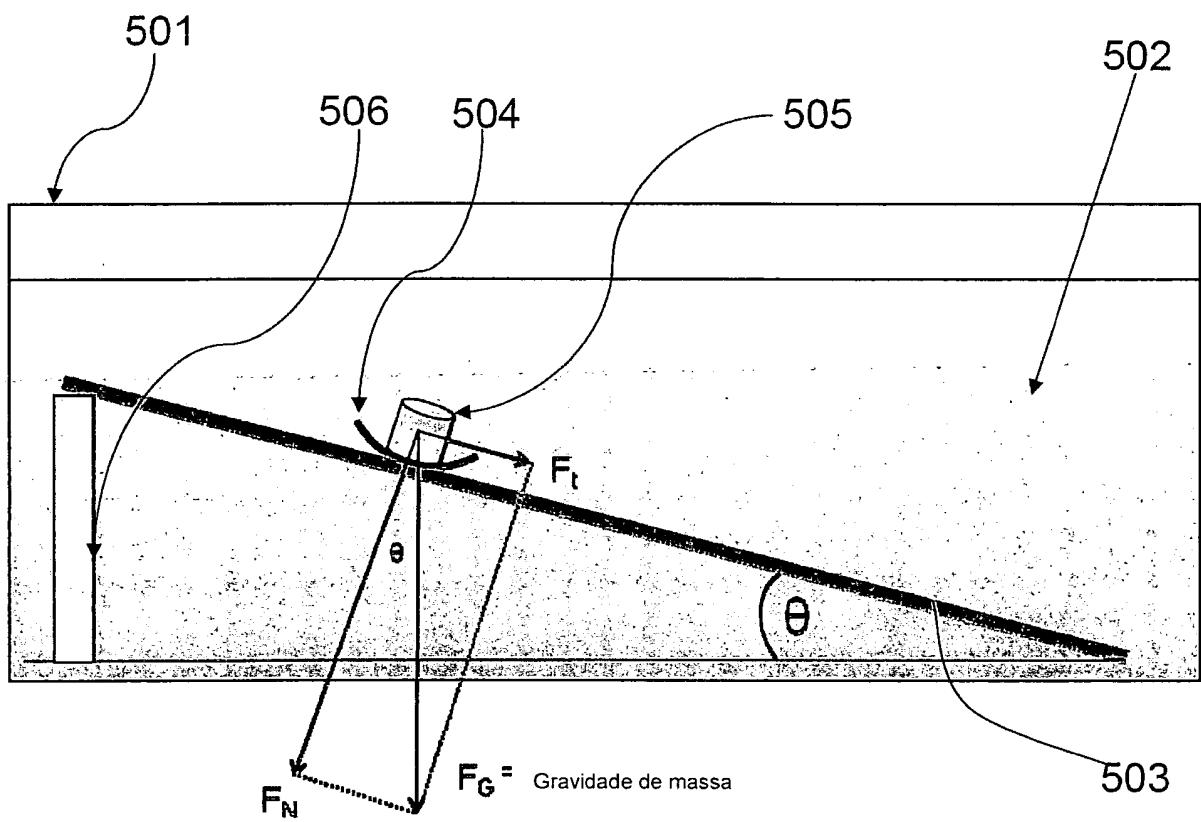
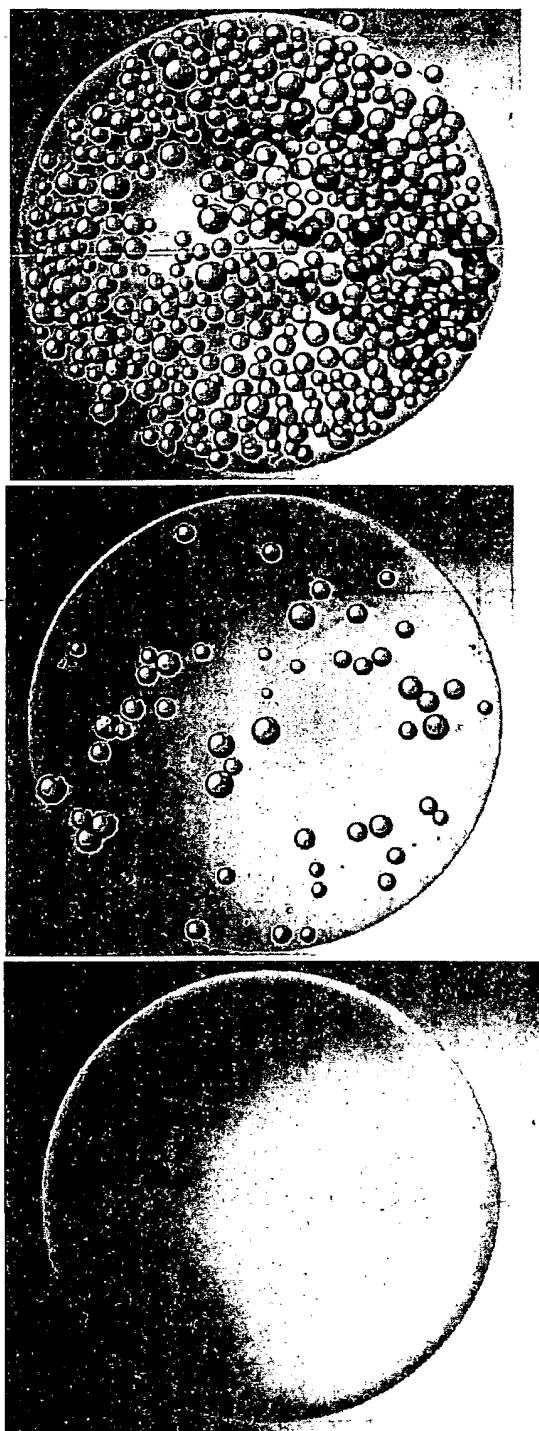


FIG. 5

7/10



A

B

C

FIG. 6

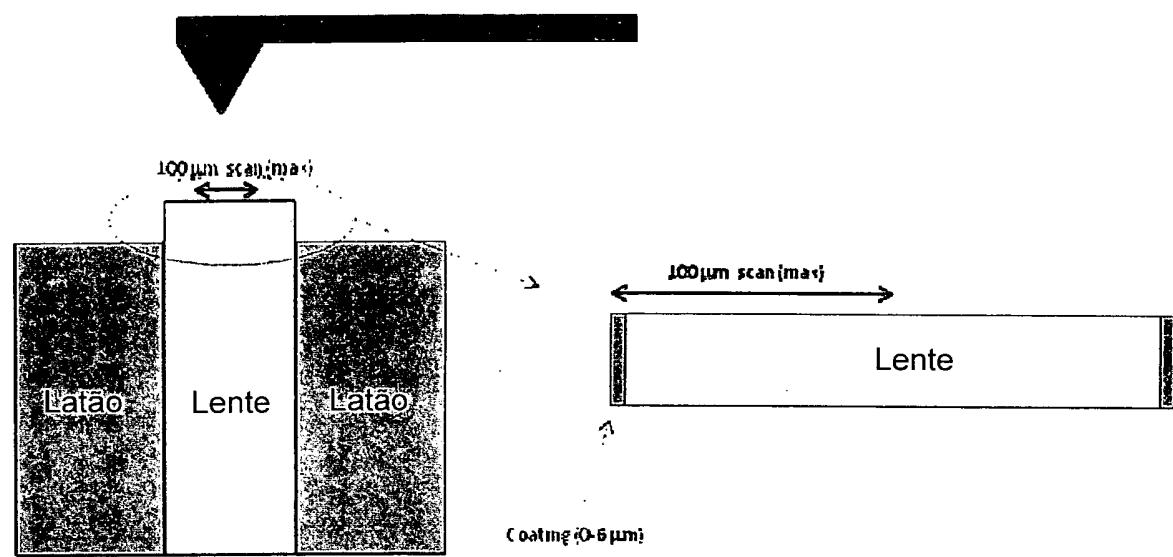


FIG. 7

9/10

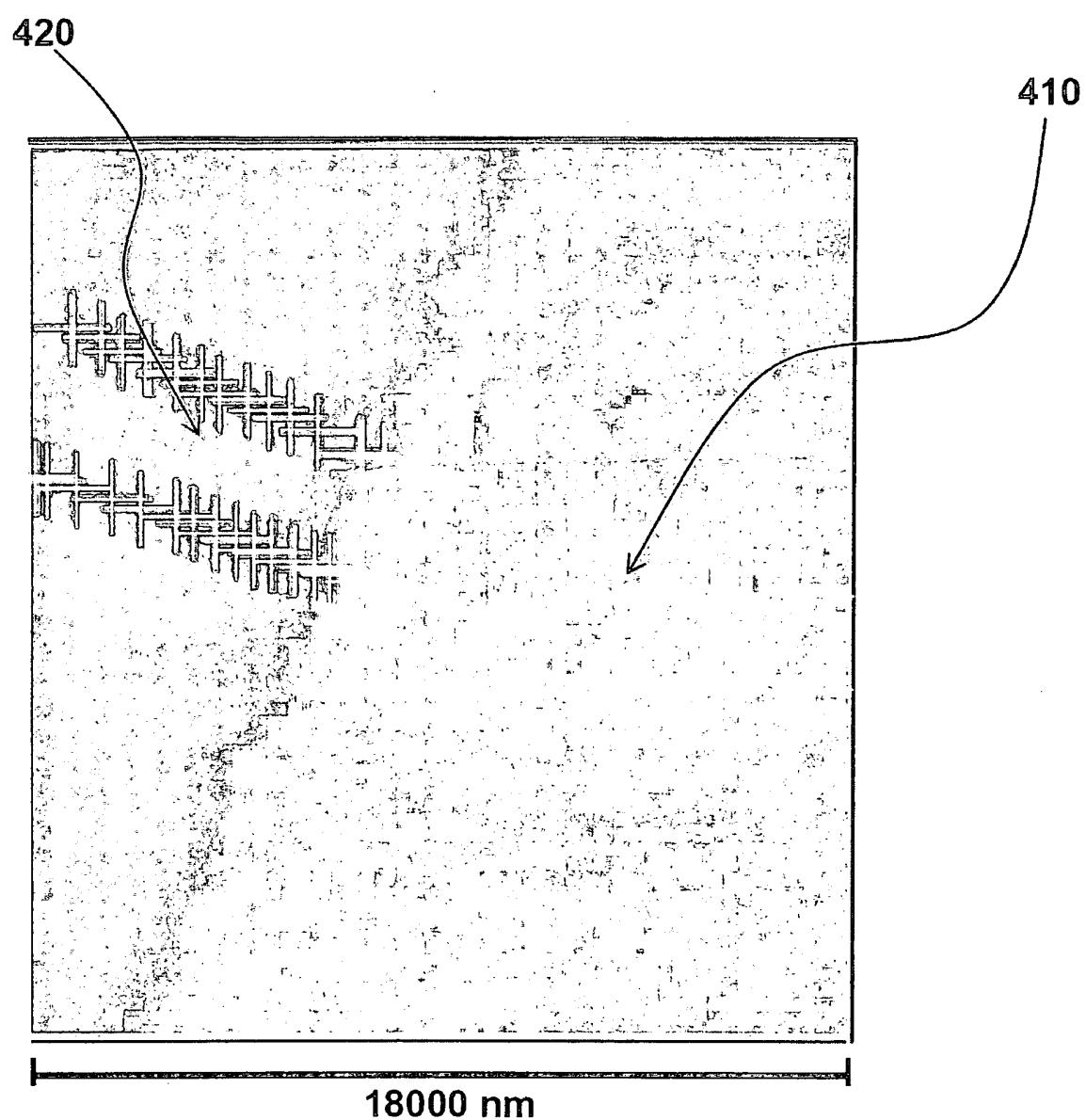


FIG. 8

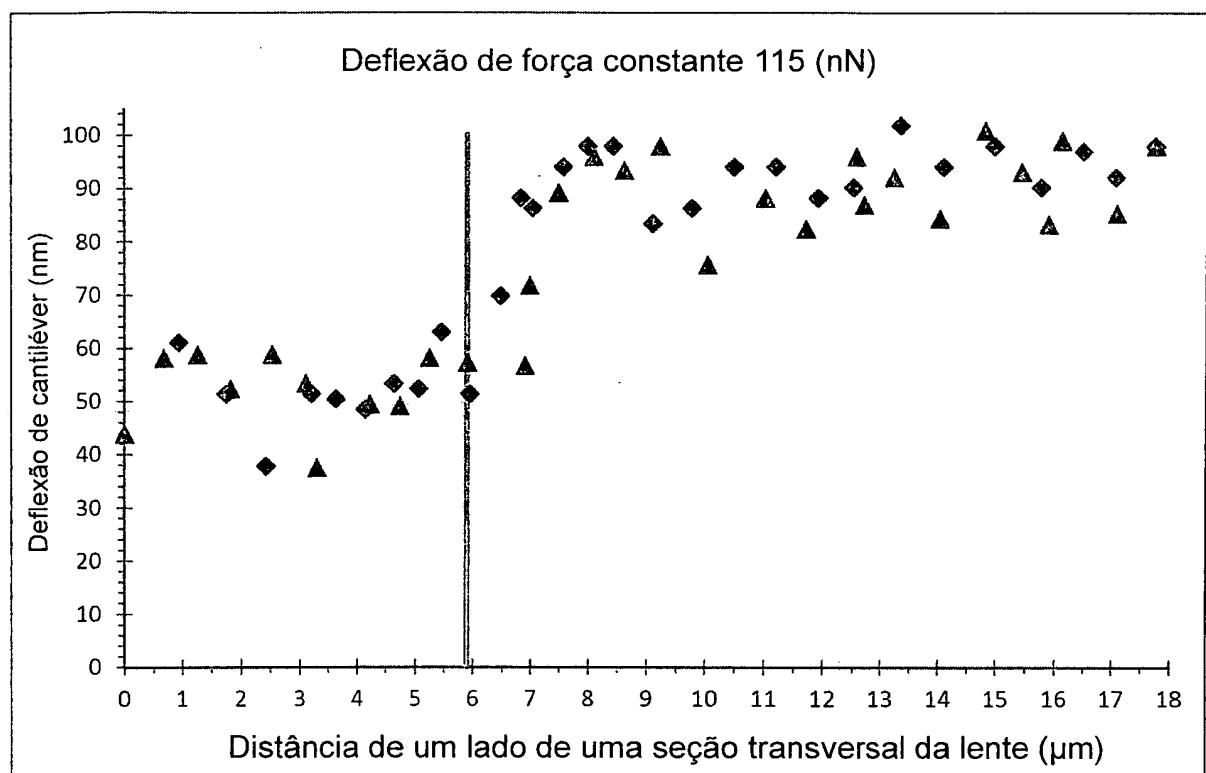


FIG. 9