

RAYSSA MEDEIROS LÉDA

CIRURGIA DE FACOEMULSIFICAÇÃO CONVENCIONAL X FACOEMULSIFICAÇÃO
COM LASER DE FEMTOSEGUNDO: ANÁLISE DA DIFERENÇA DA ENERGIA
CUMULATIVA DISSIPADA E PERDA ENDOTELIAL CORNEANA

BRASÍLIA

2023

RAYSSA MEDEIROS LÉDA

CIRURGIA DE FACOEMULSIFICAÇÃO CONVENCIONAL X FACOEMULSIFICAÇÃO
COM LASER DE FEMTOSEGUNDO: ANÁLISE DA DIFERENÇA DA ENERGIA
CUMULATIVA DISSIPADA E PERDA ENDOTELIAL CORNEANA

Tese de Doutorado apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, área oftalmologia, da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a Obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas

Orientador: Rivadávio Fernandes Amorim
Coorientador: Wilson Takashi Hida

Brasília

2023

RAYSSA MEDEIROS LÉDA

CIRURGIA DE FACOEMULSIFICAÇÃO CONVENCIONAL X FACOEMULSIFICAÇÃO
COM LASER DE FEMTOSEGUNDO: ANÁLISE DA DIFERENÇA DA ENERGIA
CUMULATIVA DISSIPADA E PERDA ENDOTELIAL CORNEANA

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rivadávio Fernandes Amorim
Universidade de Brasília (UnB)

Profa. Dra. Licia Maria Henrique da Mota
Universidade de Brasília (UnB)

Prof. Dr. Eduardo Damous Fontenele Feijó
Hospital Oftalmológico de Anápolis (HOA)

Prof. Dr. Fabio Ferreira Amorim
Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Profa. Dra. Marize Lima de Sousa Holanda Biazotto
Centro Universitário de Brasília (UniCeub)

Brasília, 03 de setembro de 2023

Ao meu querido e inesquecível pai, Herbert Léda, meu exemplo, meu mentor, o
melhor pai do mundo. Te amo para sempre!

AGRADECIMENTOS

A Deus, que fez esse sonho tornar-se realidade, iluminando e abençoando meu caminho.

À minha amada mãe, por ser a raiz que me ampara, me equilibra, me fortalece. Obrigada por toda a intensidade do seu amor!

Aos meus irmãos, Larissa e Herbert, e meus cunhados, Marcos e Samara. Vocês são o meu porto, onde o meu barco sabe que pode sempre ancorar em segurança.

Aos meus sobrinhos, Luisa, Maria Clara, Gabriel, Herbert Neto e Felipe. Os sorrisos, olhos brilhando e o amor sincero de vocês iluminam a minha vida.

À querida Ivanete, o anjo da guarda que Deus colocou na nossa vida.

Às minhas amigas, que há tantos anos me mostram o quão valioso é ter companheiras ao nosso lado. Agradeço em especial às amigas Fernanda e Naiara, que tiveram muita paciência para ouvir sobre todas as pedras que encontrei nessa jornada.

Ao meu orientador, Dr Rivadávio, que acreditou em mim e me apoiou ao longo desses 4 anos.

“Acredite que você pode, assim você já está no meio do caminho”. Theodore Roosevelt

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDE	Energia Cumulativa Dissipada
<i>FLACS</i>	Cirurgia de Catarata Auxiliada pelo Laser de Femtosegundo
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
US	Ultrassom
EUA	Estados Unidos da América
LOCS	<i>Lens Opacity Classification System</i>
NC	Cor do Núcleo
NO	Opacidade do Núcleo
C	Catarata Cortical
P	Catarata Subcapsular Posterior
FEC	Facectomia Extracapsular
LIO	Lente Intraocular
OCT	Tomografia de Coerência Óptica
LASIK	<i>Laser Ceratomileusis in situ</i>
UnB	Universidade de Brasília
DF	Distrito Federal
CNS	Conselho Nacional de Saúde
PS	Score de Propensão
ANCOVA	Análise de Covariância
SAS	<i>Statistical Analysis Software</i>
DP	Desvio-Padrão
CC/MIN	Centímetro Cúbico por Minuto
LOG	Logaritmo
CONV	Convencional
DMRI	Degeneração Macular Relacionada à Idade

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Catarata avançada ocasionando perda de visão	17
Figura 2 – Anatomia do olho humano	18
Figura 3 – Percentual de cataratas nos EUA em 2010 por faixa etária.....	19
Figura 4 – Piora de visão em paciente portador de catarata.....	20
Figura 5 – Sistema LOCS III – Cor do Núcleo (NC), Opacidade do Núcleo (NO), Catarata Cortical (C), Catarata Subcapsular Posterior (P).....	21
Figura 6 – Dr Charles Kelman com sua sonda	24
Figura 7 – Lente intraocular implantada na cirurgia de catarata	25
Figura 8 – Cirurgia de facoemulsificação	26
Figura 9 – Cirurgião oftalmologista realizando cirurgia de catarata	27
Figura 10 – Aparelho de laser de femtosegundo	29
Figura 11 – Imagens de OCT do laser de femtosegundo	30
Figura 12 – Fluxograma da amostra colhida no presente estudo, subdivisões e aplicação do score de propensão	38
Figura 13 – CDE relativo à gravidade da catarata nas cirurgias sem laser x com laser	41
Figura 14 – CDE das cirurgias realizadas em pacientes com menos de 75 anos x acima de 75 anos	42
Figura 15 – Microscopia especular de córnea sem laser x com laser de femtosegundo	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características epidemiológicas da amostra após o pareamento pelo score de propensão.....	39
Tabela 2 - CDE e gravidade das cataratas após o pareamento pelo score de propensão	40
Tabela 3 - Valores médios de CDE por gravidade e técnica após o pareamento – resultados do ajuste de modelos lineares de efeitos mistos	41

RESUMO

Introdução: o laser de femtosegundo é particularmente benéfico em casos complexos com grande risco de descompensação endotelial, como cataratas hiper maduras, distrofia de Fuchs, catarata morgagniana e perda zonular. Entretanto, na maioria dos pacientes que se submetem à facoemulsificação as cataratas são de maturidade inicial, não há alterações anatômicas e, portanto, não são cirurgias com risco elevado de complicações. Com base nos parâmetros de Energia Cumulativa dissipada (CDE) e perda endotelial corneana, nesses pacientes a adição do uso do laser de femtosegundo é de fato vantajosa? **Objetivo:** Comparar a cirurgia de catarata assistida pelo laser de femtosegundo (*FLACS*) e a cirurgia convencional em relação ao CDE e à perda de células endoteliais. **Pacientes e Métodos:** trata-se de uma coorte retrospectiva conduzida por um único cirurgião no Hospital Pacini, na cidade de Brasília-DF, Brasil. Foram incluídos pacientes com catarata entre 50 e 80 anos, e os critérios de exclusão foram as seguintes comorbidades oculares: ceratotomia radial, trabeculectomia, implante de tubo de drenagem, transplante de córnea, vitrectomia posterior e reimplante de lente intraocular. Foram recrutados pacientes entre outubro de 2020 e abril de 2021, e os dados coletados incluíram idade, sexo, lateralidade do olho, comorbidades oculares, comorbidades sistêmicas, CDE, gravidade da catarata e microscopia endotelial corneana. Fez-se a contagem das células endoteliais antes e após a cirurgia usando o microscópio especular EM-4000 Tomey. O sistema de classificação utilizado para avaliar a gravidade da catarata foi o *Lens Opacity Classification System* (LOCS) Versão III. Os pacientes foram divididos de acordo com o grupo convencional ou o grupo *FLACS*. Os pacientes da cirurgia com laser foram submetidos ao equipamento, e imediatamente após o tratamento, a cirurgia de facoemulsificação era realizada. No método convencional, utilizou-se a técnica “dividir e conquistar”. Um score de propensão (PS) foi calculado para cada paciente empregando-se um modelo de regressão logística. Os pacientes foram pareados 1 a 1 usando a técnica “greedy” de pareamento baseado em calibração de 0,2 desvio-padrão. Fez-se análise estatística por meio de modelo linear de estudo de covariância, usando SAS versão 9.4 (SAS Institute, Inc., 1999). Valores com $p < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** após a retirada dos pacientes que possuíam critérios de exclusão e aplicação do score de propensão, restaram na amostra a ser analisada 132 pacientes. Os únicos preditores estatisticamente relevantes do CDE foram a severidade da catarata ($p < 0.0001$) e idade maior ≥ 75 anos ($p = 0.0003$). Os seguintes fatores não foram significativos: técnica com ou sem laser ($p = 0.6862$), sexo ($p = 0.8897$), hipertensão arterial sistêmica ($p = 0.1658$) e diabetes ($p = 0.9017$). As cataratas grau 4 foram associadas a maior CDE que as de grau 3, que por sua vez

tenham maior CDE que as de grau 2 ($p = 0,1093$). A comparação da microscopia especular pré e pós-operatória com e sem laser não mostrou discrepância significativa ($p=0,5017$).

Conclusão: a cirurgia de catarata auxiliada pelo laser de Femtosegundo não apresentou diferença significativa em relação ao CDE ou a perda de células endoteliais comparada à cirurgia convencional independente da severidade da catarata. Esse resultado é importante para que os hospitais possam fazer indicações precisas para o uso do *FLACS*, otimizando custos sem gerar perda na qualidade dos resultados.

Palavras-chave: Terapia a laser; Lasers; Extração de catarata; Catarata.

ABSTRACT

Introduction: The femtosecond laser is particularly benefic in complex cases with great risk of endothelial decompensation, like Fuchs dystrophy, morganiana cataract and zonular loss. However, in most patients who undergo phacoemulsification, the cataracts are immature, there are no anatomical changes and, therefore, the surgeries do not have a high risk of complications. Based on the parameters of Cumulative Dissipated Energy (CDE) and endothelial loss, in these patients, is the addition of the femtosecond laser beneficial ? **Purpose:** To compare femtosecond laser-assisted surgery with conventional surgery in terms of CDE and endothelial cell loss. **Patients and Methods:** This retrospective cohort was conducted at Pacini Hospital by only one surgeon. There were included patients between 50-80 years with cataract, and the exclusion criteria were radial keratotomy, trabeculectomy, drain tube implant, corneal transplant, posterior vitrectomy, and reimplantation of intraocular lens. The patients were recruited between October 2020 and April 2021, and the data collected included sex, laterality, age, ocular comorbidities, systemic comorbidities, CDE, cataracts's gravity and corneal endothelial microscopy. An endothelial cell count was performed before and after surgery using the specular microscope EM-4000 Tomey. The classification system used to evaluate cataracts's gravity was the Lens Opacity Classification System (LOCS) Version III. Patients were divided according to femtosecond laser-assisted phacoemulsification or conventional phacoemulsification. The femtolaser patients were submitted to the equipment, and then, immediately after treatment, phacoemulsification surgery was performed. In the conventional method, the "divide and conquer" technique was used. A propensity score was calculated for each patient using a logistic regression model. The patients were paired using the "greedy" technique of pairment basing on calibration of 0,2 standard deviation. A statistical analysis was applied using a linear model of covariance study, using SAS version 9.4 (SAS Institute, Inc., 1999). Values with $p < 0.05$ were considered significant. **Results:** after withdrawing patients who had the exclusion criteria and applying the propensity score, there was left in the sample a total of 132 patients to be analyzed. The only statistically relevant predictors of CDE were the severity of the cataract ($p < 0.0001$) and age of ≥ 75 years ($p = 0.0003$). The following factors were not significant: technique with or without laser ($p = 0.6862$), sex ($p = 0.8897$), systemic arterial hypertension ($p = 0.1658$), and diabetes ($p = 0.9017$). Grade 4 cataracts were associated with higher CDE than grade 3 cataracts, which in turn were associated with higher CDE than grade 2 cataracts ($p = 0,1093$). A comparison of pre- and post-operative specular microscopy with and without laser revealed no significant discrepancy ($p = 0.5017$). **Conclusion:** FLACS

did not have a significant difference regarding CDE or endothelial cell loss compared to conventional surgery regardless of cataract severity. This result is important for hospitals to be able to make precise indications for the use of *FLACS*, optimizing costs without reducing the quality of results.

Keywords: Laser therapy; Lasers; Cataract extraction; Cataract.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 HISTÓRICO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	16
2.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E CLASSIFICAÇÃO.....	18
2.3 MANEJO CLÍNICO E TERAPÊUTICO.....	21
2.4 LASER DE FEMTOSEGUNDO.....	27
3 OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVO GERAL	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4 MÉTODO	33
4.1 DESENHO DO ESTUDO	33
4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE, INCLUSÃO E EXCLUSÃO	33
4.3 CÁLCULO DA AMOSTRA	33
4.4 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS.....	34
4.5 CUIDADOS NO PRÉ-OPERATÓRIO E INTRAOPERATÓRIO	34
4.6 CARACTERÍSTICAS DO APARELHO DE LASER DE FEMTOSEGUNDO.....	35
4.7 ARMAZENAMENTO DOS DADOS	35
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	36
5 RESULTADOS	38
6 DISCUSSÃO	44
7 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICES	55
APÊNDICE A - ANUÊNCIA DO HOSPITAL PACINI	55
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES DO ESTUDO.....	56
APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	57
ANEXOS	58
ANEXO A - APROVAÇÃO PLATAFORMA BRASIL	58
ANEXO B - PUBLICAÇÃO - CLINICAL OPHTHALMOLOGY IF: 2,2	62

1 INTRODUÇÃO

A catarata é um problema de saúde pública mundial, pois constitui-se na principal causa de cegueira atualmente, com aproximadamente 41 a 52 milhões de pessoas cegas no mundo e 18 milhões cegos bilateralmente. A prevalência da catarata nos Estados Unidos da América (EUA) varia em torno de 20% na faixa etária de 60 a 69 anos chegando a quase 70% após 80 anos. Os impactos dessa doença são muito relevantes. Na Austrália, ela é responsável por 40% das causas de baixa visão em indivíduos com mais de 55 anos de idade. No Brasil, estima-se que cerca de 300 mil pessoas estejam cegas devido à catarata. (CARRICONDO, 2010; ZACHARIAS *et al.*, 2002)

Essa morbidade acarreta aumento da mortalidade, risco de quedas, depressão, disfunções econômicas, sociais e perda da qualidade de vida. Ela aumenta a dependência do indivíduo, tornando-o muitas vezes incapacitado, o que diminui a autoestima, reduz sua condição social, gera restrições ocupacionais e de trabalho, causando perda onerosa tanto para o governo, pela redução da força laboral, quanto para o próprio paciente, pois diminui sua renda familiar. (SOUZA; RODRIGUES; SOUZA, 2006).

Dentre as possibilidades terapêuticas, a cirurgia de catarata assistida pelo laser de femtosegundo (*FLACS*) tem o objetivo de tornar o procedimento mais seguro e com resultados mais previsíveis. A *FLACS* consiste em um programa de Tomografia de Coerência Óptica (OCT) em tempo real, que analisa desde o segmento anterior até a cápsula posterior do cristalino, e executa diversos passos da cirurgia manual no intuito de melhorar a acurácia, segurança e os resultados refracionais. Sua tecnologia é de fundamental relevância pelo fato de o laser ser de baixo pulso comparado a outros lasers oftalmológicos, o que permite reduzir a energia dissipada, consequentemente diminuindo o dano colateral aos tecidos oculares. (GREWAL *et al.*, 2016; CARRICONDO, 2010; SOARES, 2016; ZACHARIAS *et al.*, 2002).

O *FLACS* pode apresentar diversas vantagens quando comparada a cirurgia convencional como redução do tempo de facoemulsificação efetiva, diminuição do CDE (*Cumulative Dissipated Energy*), menor taxa de perda endotelial e edema corneano e diminuição da inflamação intra e pós-operatória. Ele funciona através da aplicação de pulsos ultracurtos de luz infravermelha que rompem o tecido com precisão micrométrica, gerando dano colateral mínimo. Especialmente, o uso do laser pode ser uma ótima opção terapêutica em portadores de catarata avançada, distrofias corneanas, necessidade de alto volume de infusão ou extensivo tempo intraoperatório. Nessas condições, o risco de dano endotelial é elevado, e por isso o laser é

vantajoso, pois gera baixa exposição dos tecidos oculares à energia ultrassônica. (MENCUCCI *et al.*, 2020; POPOVIC *et al.*, 2016)

A diminuição do tempo efetivo de facoemulsificação pressupõe uma menor carga de energia direcionada ao olho. Essa energia pode ser aferida por meio do parâmetro CDE. O CDE é um dispositivo embutido desenvolvido pelo Laboratório Alcon[®], que estima a energia de ultrassom (US) liberada durante a remoção do cristalino numa cirurgia de facoemulsificação. Ele é obtido pela seguinte fórmula: média do poder do US x tempo de US + média da amplitude torsional x tempo de US torsional x 0,4 medido em porcentagem de segundos (%-s). Também pode ser obtido pelo valor do tempo de facoemulsificação efetiva em minutos dividido por 100. (ANG *et al.*, 2018)

O CDE pode monitorar a eficiência da cirurgia de catarata, tanto em relação ao cirurgião como ao centro cirúrgico. Ele é um indicador de controle de qualidade, podendo ser usado para auditar a facoemulsificação. Um aumento do tempo cirúrgico pode gerar maior CDE e pior recuperação pós-operatória, devido ao aumento de energia dissipada aos tecidos oculares e maior dano tissular. (CHEN; CHEN, 2010)

Uma grande questão a ser esclarecida é se o uso do laser de Femtosegundo para auxílio da cirurgia de catarata cursa com menor perda de células endoteliais, comparando-se com a cirurgia convencional. A redução na contagem das células endoteliais não é causada somente por idade, mas também pode ser resultado do pós-operatório da cirurgia de catarata, uso crônico de lentes de contato, diabetes mellitus, inflamação e ceratocone. Na cirurgia de catarata, as células endoteliais podem ser danificadas por manipulação intraocular de instrumentos, turbulência de irrigação, movimento dos fragmentos nucleares, trauma mecânico decorrente das ondas de ultrassom, e aumento da atividade térmica. A importância da liberação de menor quantidade de energia ultrassônica no procedimento é bem estabelecida na literatura, pela evidência de redução de edema corneano e menor perda de células endoteliais. (CHEN *et al.*, 2009; POPOVIC *et al.*, 2016; SCHROETER *et al.*, 2021)

O ponto primordial da presente discussão é que, na maioria dos casos, as cataratas são de maturidade inicial, não há alterações anatômicas e, portanto, não são cirurgias com risco elevado de complicações. Nesses pacientes, a adição dessa tecnologia é de fato vantajosa? (ROBERTS *et al.*, 2018)

Avaliando do ponto de vista econômico, o FLACS tem custos financeiros significativos, como o gasto inicial para aquisição do aparelho, bem como seu uso e depreciação, além das interfaces dos pacientes (aparelho de encaixe, que é individual). Com isso, questiona-se sua

viabilidade financeira, especialmente em sistemas de saúde financiados pelo Estado. Schweitzer *et al* concluiu q o *FLACS* era mais caro (média de €305 a mais por cirurgia), menos efetivo, e sem benefícios clínicos. Roberts *et al* também concluiu que o *FLACS* custava £144.60 a mais por cirurgia comparado ao método convencional. (ROBERTS *et al.*, 2018; SCHWEITZER *et al.*, 2020)

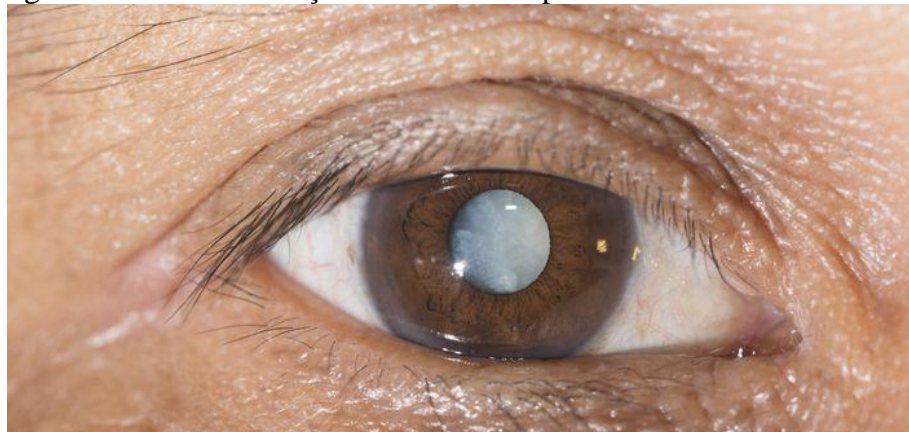
Dessa forma, é fundamental determinar na prática a relevância real do uso dessa tecnologia na propedêutica cirúrgica de uma doença tão prevalente e prejudicial como a catarata. Com esses resultados, os hospitais poderão otimizar seus gastos nesse equipamento de alta tecnologia e fazer indicações precisas para seu uso, trazendo assim mais economia aos pacientes sem prejudicar a qualidade de seus resultados. (BARTLETT; MILLER, 2016)

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Etimologicamente, o termo catarata vem da palavra grega *katarraktes* (cascata; corrente descendente), pois se presumia que a doença derivava do deslocamento do líquido cefalorraquidiano para a câmara anterior do olho. Apesar de nem os gregos nem os romanos terem utilizado esse termo, em manuscritos árabes do século XI, Constantino, o Africano, trouxe à tona mais uma vez o termo catarata. Estima-se que na década de 90, 350 mil pessoas no Brasil estavam cegas devido à catarata (Figura 1), sendo realizadas anualmente cerca de 90 mil cirurgias; já no ano de 2000, esse número aumentou consideravelmente (quase 300%), passando para 250 mil cirurgias a cada ano, devido ao envelhecimento populacional. (CARRICONDO, 2010; ZACHARIAS *et al.*, 2002)

Figura 1 - Catarata avançada ocasionando perda de visão

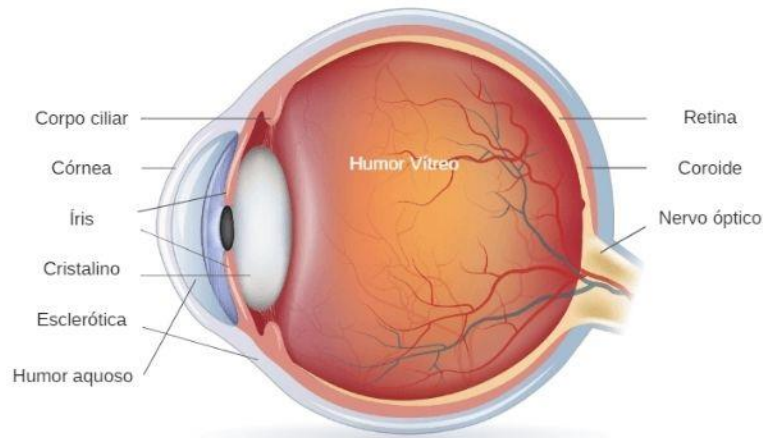


Fonte: Instituto de Oftalmologia de Curitiba (2022).

O cristalino pertence ao segmento anterior do olho, localiza-se posterior à íris e anterior ao vítreo e retina, e, caracteristicamente, possui pouca dispersão de luz (Figura 2). Ele possui entre 0,7 e 0,9 mm de comprimento no seu maior eixo, e 0,2 e 0,4mm de espessura. Possui crescimento contínuo ao longo da vida, e coloração transparente, devido à organização das fibras de colágeno e à ausência de diversas organelas celulares. É, portanto, composto majoritariamente por água e proteínas. Tais características, aliadas ao alto poder refrativo da estrutura, permitem a capacidade de acomodação, focando a visão em objetos próximos ou distantes. Com o avançar da idade, a perda da elasticidade, o aumento de sua rigidez e a perda da água do núcleo do cristalino geram

perda da acomodação, fato conhecido como presbiopia. (SOARES, 2016; ZACHARIAS *et al.*, 2002)

Figura 2 - Anatomia do olho humano

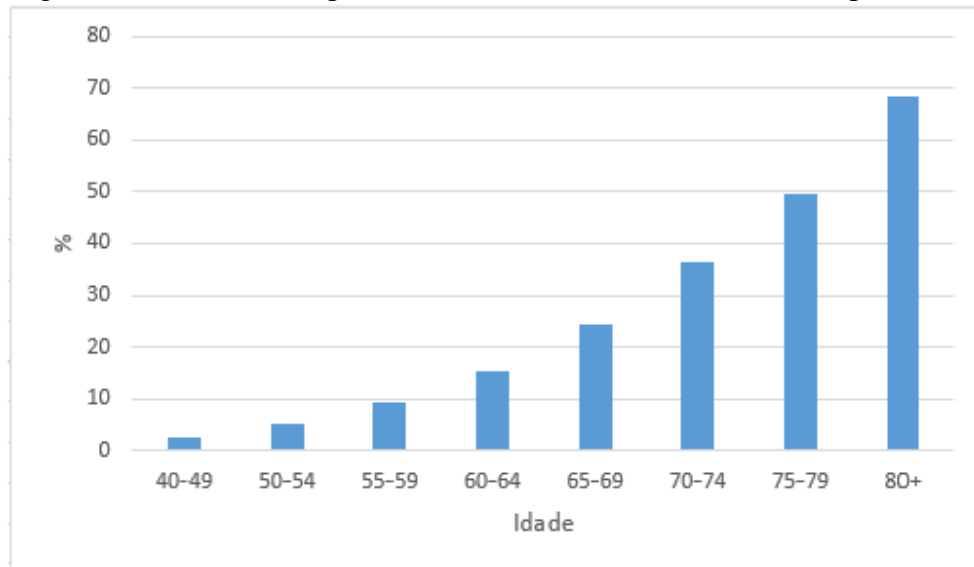


Fonte: Hospital de Olhos de Sergipe (2021)

A catarata consiste na perda da transparência do cristalino. Normalmente, as proteínas são alinhadas de forma a permitir a passagem da luz sem interferências. A opacificação dessa estrutura é resultado da hidratação das fibras intra e intercelulares, presença de pigmentos, variações da configuração das proteínas, e diminuição do potencial energético. Essas alterações causam uma zona de opacidade que gera distorção ou impedimento da passagem da luz, variando de intensidade conforme a progressão da catarata. (GREWAL *et al.*, 2016; SOARES, 2016; ZACHARIAS *et al.*, 2002)

Os principais fatores de risco para catarata são: idade avançada (mais de 90% dos casos ocorrem em idosos, principalmente após os 80 anos); exposição à radiação ultravioleta; doenças metabólicas e comorbidades sistêmicas (diabetes mellitus, insuficiência renal crônica, uso prolongado de corticoide, dermatite atópica e distrofia miotônica); alcoolismo; tabagismo; alterações induzidas por outras drogas; predisposição genética; comorbidades oculares (uveíte, glaucoma, alta miopia, retinopatia pigmentar); pós traumatismos oculares (ex: contusão) e intercorrências pós-operatórias (pós vitrectomia). Na figura 3, pode-se ver a distribuição percentual de catarata por faixa etária nos EUA em 2010. De acordo com o National Eye Institute, a previsão é de que o número de indivíduos com catarata irá duplicar até 2050, provavelmente devido à percentagem de cataratas senis correspondentes ao aumento da expectativa de vida da população (Figura 3). (ZACHARIAS *et al.*, 2002)

Figura 3 - Percentual de pessoas com catarata nos EUA em 2010 por faixa etária



Fonte: (ZACHARIAS *et al.*, 2002)

Também há evidência de relação com miopia, luz solar, queimadura química, obesidade, nível socioeconômico, desnutrição e até diarreia. Ademais, pode ser ainda de etiologia congênita, por malformações oculares, infecções intrauterinas, síndromes genéticas, erros inatos do metabolismo, hereditariedade, uso de medicamentos ou idiopática. Ela é classificada como primária (por não formação do placóide do cristalino), ou secundária (principalmente após infecção por rubéola). O diagnóstico da catarata congênita é uma das funções do teste do olhinho. (CARRICONDO, 2010; SOARES, 2016)

2.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Dentre o espectro das manifestações clínicas, destacam-se a diminuição da acuidade visual, visão desfocada, visão turva, diminuição da sensibilidade ao contraste, visão noturna limitada, discromatopsia e frequente alteração da prescrição de lentes/óculos. A diminuição da acuidade visual varia conforme a topografia das opacidades (centrais, nucleares, subcapsulares posteriores ou periféricas corticais), e conforme sua intensidade. A perda progressiva da qualidade visual é um dos primeiros sintomas percebidos pelos pacientes. A visão costuma ficar mais embaçada em alguns períodos, mesmo com o uso de óculos, e os objetos parecem amarelados ou distorcidos (Figura 4). Há necessidade de maior iluminação do ambiente para melhor percepção visual. Pode haver ainda percepção de manchas escuras, miopia índice progressiva, visão enevoada, fotofobia,

e acromatopsia em cataratas nucleares (PINTO, 2019; SOARES, 2016; ZACHARIAS *et al.*, 2002)

Figura –4 - Piora de visão em paciente portador de catarata



Fonte: Christov (2023)

Também podem ser encontradas alterações em alguns exames complementares. Na campimetria, pode haver contração de isópteros e escotomas localizados. Há diminuição da sensibilidade ao contraste, e diminuição do padrão Potencial Evocado Visual. No Eletroretinograma, tem-se aumento da latência e diminuição de sua amplitude. As cataratas podem ser classificadas de diversas formas. Em relação à etiologia, podem ser divididas em congênitas e adquiridas.

2.3 CLASSIFICAÇÃO

As cataratas adquiridas podem ser subclassificadas em senil, traumática, complicada, metabólica, relacionada a doenças sistêmicas, induzidas por radiação, tóxicas, fármacos, infecções maternas ou traumatismo elétrico. (HARRIS, 2009; PINTO, 2019)

Outra possível classificação, segundo as formas evolutivas e o grau de opacidade, é em incipiente, imatura, madura, hipermadura e morgagniana. Na catarata incipiente, o estágio inicial da catarata, o cristalino aumenta de volume, devido à sua hiperosmolaridade. Essa intumescência é responsável por gerar miopia e bombeamento da íris (íris bombée). Há acometimento de 10 a 15% da estrutura do cristalino, o que comumente não acarreta perda da acuidade visual; costuma afetar a região cortical, subcapsular ou capsular, e pode manter-se estável ou progredir em

estágio. Em segundo lugar, tem-se a catarata imatura, considerada um estágio intermediário, que gera um acometimento parcial da acuidade visual. (PINTO, 2019) Por conseguinte, tem-se a catarata madura, estágio em que há aumento da opacidade ao exame biomicroscópico e maior perda da visão. Nela, as fibras cristalínicas são degeneradas e a zônula fragiliza-se. Posteriormente, há o surgimento da catarata hipermadura, a qual compromete as cápsulas anterior e posterior do córtex e do núcleo. Elas tornam-se adelgadas e plissadas, o que aumenta a permeabilidade aos produtos de degradação do cristalino. Posteriormente, na catarata membranosa, há o esvaziamento das fibras do cristalino, que se reduz a uma cápsula retraída sobre os resíduos calcificados. Em contrapartida, as opacidades não evolutivas distinguem-se das evolutivas por seu contorno nítido. (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006; HARRIS, 2009; PINTO, 2019)

Quanto à classificação morfológica, as cataratas são subdivididas em: nuclear, cortical, capsular, subcapsular posterior, lamelar (zonular), sutural ou múltipla. O diagnóstico é feito por exame de biomicroscopia em lâmpada de fenda, preferencialmente sob midríase. O sistema de classificação mais utilizado é o *Lens Opacity Classification System* (LOCS) Versão III. Porém, temos diversos outros sistemas de classificação de catarata. São eles: *Age-Related Eye Disease Study System*, que é uma extensão do *Wisconsin System for Classifying Cataracts*; o *The Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System*; *World Health Organization Cataract Grading system*; *Cooperative Cataract Epidemiology Study Group*; *Wilmer*; e *Japanese Cooperative Cataract Epidemiology Study Group*. Esses sistemas baseiam-se na comparação de imagens de referência com as imagens do olho do paciente, obtidas com lâmpada de fenda e fotografia de retroiluminação por lâmpada de fenda. Portanto, são classificações subjetivas, pois dependem da experiência do médico. (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006; HARRIS, 2009; PINTO, 2019)

O LOCS III, a classificação mais utilizada, contém seis imagens de lâmpada de fenda para classificação da cor e da opacidade da catarata nuclear, cinco imagens de retroiluminação para classificação da catarata cortical e cinco imagens de retroiluminação para classificação da catarata subcapsular posterior (Figura 5) (PINTO, 2019):

Figura –5 - Sistema LOCS I-I - Cor do Núcleo (NC), Opacidade do Núcleo (NO), Catarata Cortical(C), Catarata Subcapsular Posterior (P).



Fonte: (PINTO, 2019)

Também estão sendo desenvolvidos sistemas de classificação automatizados, os quais utilizam como entradas as imagens obtidas através de lâmpada de fenda e retroiluminação por lâmpada de fenda. Outros sistemas baseiam-se em imagens do fundo do olho humano, como o *Fundus photography*. Por fim, os ultrassons também podem ser utilizados para detecção da catarata e classificação objetiva da sua dureza. Eles utilizam-se das reflexões que se originam quando os ultrassons transitam entre meios de diferentes índices de refração. (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006; PINTO, 2019)

2.4 MANEJO CLÍNICO E TERAPÊUTICO

No que tange à terapêutica, essa é essencialmente cirúrgica, já que não existe nenhuma maneira efetiva de impedir o aparecimento ou a progressão da doença. Apesar de haver pesquisa no ramo da farmacologia para tentar descobrir agentes que retardem o aparecimento ou a evolução da catarata, nenhum agente se mostrou efetivamente útil até o momento. A cirurgia é

indicada quando há prejuízo da acuidade visual, restrição de atividades de vida diária, impossibilidade de visualização de estruturas oculares posteriores (ex: retina) ou aumento da pressão intraocular por intumescência do cristalino. Além disso, devem ser excluídas outras possíveis etiologias de baixa de visão, como erros refracionais, glaucoma, retinopatia diabética e degeneração macular relacionada à idade, entre outros. Não é recomendado basear-se apenas na acuidade visual para indicar a cirurgia. É importante ressaltar que, após o procedimento, perde-se a capacidade de acomodação; outrossim, a acuidade visual sem correção e a sensibilidade ao contraste podem ser baixas devido à aberração esférica, e a visão pode piorar devido à evolução de doenças preexistentes, como DMRI (Degeneração Macular Relacionada à Idade) e glaucoma. (SOUZA; RODRIGUES; SOUZA, 2006)

Atualmente, são realizadas no mundo todo 19 milhões de cirurgias de catarata por ano. A cirurgia de facoemulsificação é o principal procedimento cirúrgico nos Estados Unidos da América (3 milhões de cirurgias por ano), o procedimento oftalmológico mais realizado na Austrália e o terceiro no Reino Unido. O prognóstico da cirurgia é bastante favorável, pois tem o potencial de gerar grande melhora da acuidade visual, possibilitando uma boa qualidade de vida aos pacientes. (SOUZA; RODRIGUES; SOUZA, 2006; ALCÁZAR; MÉXICO; LOZANO-ALCÁZAR, 2001)

Existem alusões de que a cirurgia de catarata se realizava desde 1300 a.C; porém, não eram descritas técnicas ou métodos utilizados. Nos anos de 600 a.C, relatou-se a manobra de luxação do cristalino, o que ainda é até hoje utilizado em algumas áreas da África e América Central. Em 1753, o oftalmologista francês Daviel criou a cirurgia extracapsular; no entanto, essa técnica não era considerada popular. Na segunda metade do século XX, a facectomia era realizada com incisão de 180°, iridectomia ampla, ruptura da zônula e extração do cristalino juntamente com sua cápsula. Em 1961, Krawickz criou a técnica de crioextração da catarata, que logo foi aprimorada por Kelman. Em 1976, usando como inspiração a sonda de ultrassom de odontólogos, Kelman cria a primeira sonda de facoemulsificação. (Figura 6) (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006)

Figura 6 - Dr Charles Kelman com sua sonda de facoemulsificação



Fonte: National Inventors Hall Of Fame (2023).

Na década de 1970, o britânico Harold Ridley observou que pedaços de acrílico utilizados nas cabines de aviões da Segunda Guerra Mundial permaneciam inertes no interior de olhos de pilotos da força aérea inglesa. Por isso, ele propôs o desenho de uma lente intraocular (LIO) com uso de polimetilmetaacrilato, o que estabeleceu o uso de lentes intraoculares na cirurgia, um passo revolucionário na evolução desse procedimento. Hoje, são utilizados para confecção das lentes os materiais de acrílico e silicone (Figura 7). Objetiva-se reproduzir de forma fiel as funções do cristalino, como barreira contra radiação ultravioleta, poder de acomodação, evitar a opacificação da cápsula posterior e manter a asfericidade. Com o avançar da idade, a córnea vai tornando-se mais esférica, e por isso a asfericidade natural do cristalino contrabalança esse efeito. Quando são inseridas lentes intraoculares esféricas, o paciente perde a profundidade de foco e a sensibilidade ao contraste. Assim, lentes asféricas são desenhadas para corrigir a aberração esférica. (SOUZA; RODRIGUES; SOUZA, 2006; MÉXICO; LOZANO-ALCÁZAR, 2001)

Figura 7 – Lente intraocular implantada na cirurgia de catarata



Fonte: Donato Hospital de Olhos (2021)

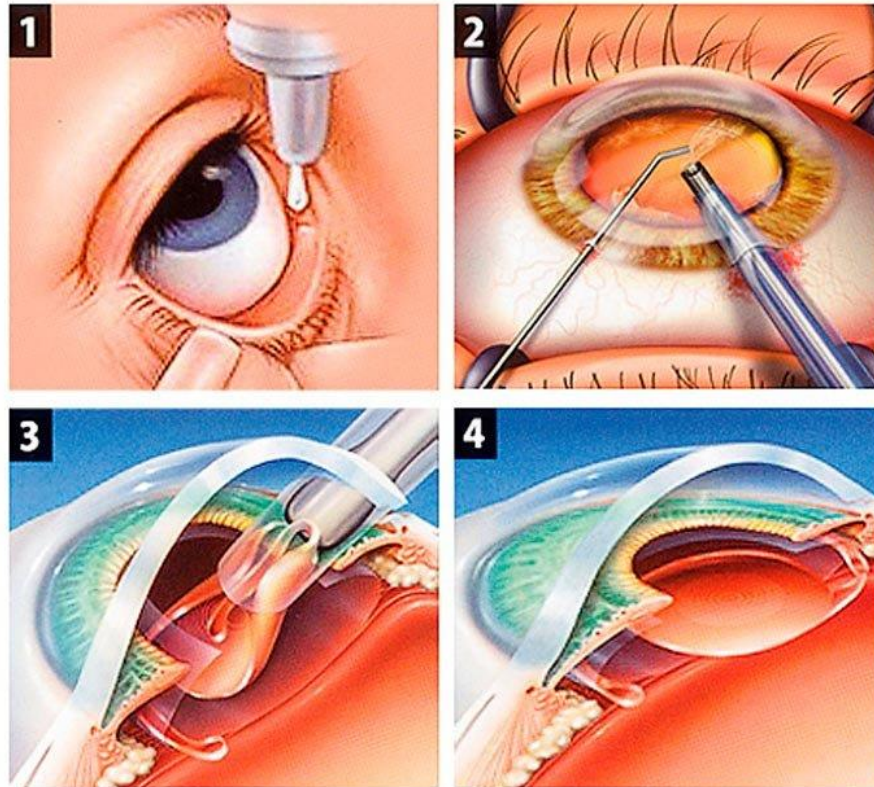
A facoemulsificação consolidou-se, portanto, como o procedimento universalmente aceito para a extração da catarata. Nele, o núcleo do cristalino é fragmentado e aspirado por uma caneta de ultrassom; posteriormente, introduz-se uma lente intra-ocular dobrável, que possibilitará o reestabelecimento da acuidade visual do paciente. (RODRIGUES; SOUZA, 2006)

Na técnica de extração extracapsular, também conhecida como FEC (facectomia extracapsular), é feita uma incisão de 8 a 10mm na área limbar ou por meio de túnel escleral, por onde o núcleo do cristalino é removido de forma íntegra. Aspira-se então o material cortical remanescente, conservando a cápsula posterior intacta. Por fim, insere-se a lente intra-ocular e procede-se à sutura da incisão corneana/escleral. O avanço da tecnologia com a transição de extração extracapsular da catarata para facoemulsificação gerou intenso ceticismo, devido à necessidade da compra de equipamentos de alto custo e longa curva de aprendizado. (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006; RODRIGUES; SOUZA, 2006; LOZANO-ALCÁZAR, 2001)

Atualmente, a técnica cirúrgica mais utilizada é a facoemulsificação (Figura 8). Nela, são realizadas duas incisões corneanas de 1,5 a 3,2mm, conforme o tamanho da lente intraocular que será inserida. Em seguida, introduz-se a ponteira da caneta de facoemulsificação, que vibra com frequência ultrassônica, possibilitando fragmentação, emulsificação e aspiração do cristalino. Os movimentos da caneta, antes somente longitudinais, hoje já são feitos também de maneira torsional ou elipsoide, e a energia pode ser contínua, em pulsos ou rajadas. Pode-se também definir o tamanho da onda de energia, seu formato e o tempo de intervalo entre as ondas. O

objetivo é que seja utilizada somente a energia necessária para o procedimento, diminuindo assim a perda endotelial e o risco de lesão térmica na incisão. (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006)

Figura 8 – Cirurgia de facoemulsificação



Fonte: Christov (2023)

Na figura 8, vemos 4 das etapas da cirurgia de facoemulsificação. A primeira é a anestesia tópica com o uso de colírio. A figura 2 mostra a aspiração do córtex com o uso da caneta de facoemulsificação e do gancho como auxiliador. Na figura 3, implanta-se a lente intraocular. Por fim, a figura 4 mostra a cirurgia já finalizada, com a lente multifocal bem implantada.

Como toda cirurgia, a cirurgia de catarata pode ter complicações. Quanto às complicações intraoperatórias, podem ser citadas: hemorragia retrobulbar; descolamento da Membrana de Descemet; ruptura da cápsula posterior; vítreo na câmara anterior; luxação do cristalino para a cavidade vítrea; luxação posterior da LIO; e hemorragia expulsiva. No pós-operatório precoce, há risco de ceratite estriada; edema de córnea; complicações iridianas; hifema; uveíte anterior; endoftalmite; e síndrome tóxica do segmento anterior. Após 30 dias da cirurgia, podemos observar complicações tardias, tais como: glaucoma secundário; ceratopatia bolhosa; opacificação da cápsula posterior; descolamento de retina; e endoftalmite pós-operatória tardia. (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006; HARRIS, 2009)

As cirurgias oftalmológicas exigem boa coordenação motora, manejo de instrumentos com grande acurácia através do uso de microscópio e manipulação de tecido com extrema delicadeza. Por isso, para a formação de um bom oftalmologista, são necessárias habilidades clínicas e cirúrgicas de alta complexidade para diversos procedimentos. O uso de microscópio prolonga a curva de aprendizado, pois existe dificuldade para orientação no campo cirúrgico e manipulação das estruturas oculares (Figura 9). Além disso, por seu tamanho e delicadeza, pequenos manuseios incorretos podem ser suficientes para causar perda de visão. (CARRICONDO, 2010)

Figura 9 - Cirurgião oftalmologista realizando cirurgia de catarata



Fonte: Eye Center (2023)

A facoemulsificação, aliada aos avanços tecnológicos e desenvolvimento de lentes dobráveis tornou a cirurgia de catarata mais segura e com resultados mais previsíveis, porém ainda dependentes da experiência e da habilidade do médico que a executa. A curva de aprendizado se estabelece sempre que atividades motoras são repetidas, resultando na melhora progressiva do cirurgião. As taxas de complicações e eventos adversos são maiores nos estágios iniciais, e variam de forma inversamente proporcional ao aprendizado. As curvas de aprendizado modificam-se conforme diversos fatores: habilidade inata do cirurgião, experiência prévia, interesse, motivação, tecnologia ofertada, complexidade da ação, perioperatório, instituição onde se realiza a cirurgia e equipe cirúrgica. Embora considerado um procedimento seguro, as taxas de complicações da facoemulsificação variam entre os cirurgiões entre cerca de 1% a 11%, sendo

demonstrada correlação logarítmica entre a taxa de complicação perioperatória e a experiência do cirurgião, e variação linear com relação ao tempo de cirurgia. Dessa forma, a implantação de um equipamento automatizado poderia gerar resultados mais reprodutíveis.(ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006)

2.5 LASER DE FEMTOSEGUNDO

As principais vantagens da cirurgia com femtolaser são as incisões corneanas padronizadas e auto-selantes, incluindo as incisões corneanas periféricas relaxantes, a capsulotomia perfeitamente centrada e circular, e a fragmentação efetiva do núcleo, mesmo em cataratas avançadas. A precisão do laser deve-se aos programas de software de OCT em tempo real, que englobam todo o segmento anterior, até a cápsula posterior do cristalino. Essas vantagens geram em conjunto uma redução do número de complicações intraoperatórias, o que é especialmente útil para cirurgiões menos experientes, pela uniformidade dos resultados e pela baixa curva de aprendizado. Além disso, a capsulotomia centrada e redonda permite o posicionamento preciso da lente intraocular no pós-operatório, o que é essencial para que sejam alcançadas as refrações pós-operatórias almejadas. Com a borda capsular com sobreposição de 360°, é possível padronizar resultados refrativos, impedir a descentralização óptica, prevenir miopia, hipermetropia, inclinação da lente intraocular ou opacificação capsular causada por forças contráteis simétricas do saco capsular. O uso do femtolaser previne irregularidades ou descentrações da capsulotomia, o que é fundamental para garantir as características acima mencionadas. (LEE *et al.*, 2019)

Como desvantagens, tem-se: essa é uma tecnologia de alto custo; o paciente deve submeter-se a duas salas para o procedimento completo, uma para o aparelho de femtosegundo e a outra para a cirurgia convencional, e é paciente-dependente, pois depende de sua colaboração para sua correta execução. (Figura 10). (BARTLETT; MILLER, 2016)

Figura 10 - Aparelho de laser de femtosegundo



Fonte: Oftalmotrade (2023)

O laser de femtosegundo foi introduzido na oftalmologia em 2001 com o propósito de criar um flap lamelar durante o *laser ceratomileusis in situ* (LASIK). Subsequentemente, seu uso foi expandido para cirurgia de catarata no intuito de realizar incisões corneanas, capsulotomia e fragmentação nuclear (Figura 11). O uso do laser de femtosegundo para auxílio da cirurgia de catarata foi aprovado nos Estados Unidos da América (EUA) em 2010. Três anos depois, já haviam sido feitas mundialmente mais de 120.000 cirurgias oculares auxiliadas por esse equipamento. Pesquisa de 2014 mostrou que, nos Estados Unidos, 30% dos pacientes escolhiam a cirurgia de catarata auxiliada por laser de femtosegundo ao invés da alternativa convencional. (GREWAL *et al.*, 2016; LEE *et al.*, 2019)

Figura 11 - Imagens de OCT do laser de femtosegundo



Fonte: Dr Osny Sedano (2018)

Em 2015, Chen *et al* publicou uma metanálise de 989 olhos provenientes de 9 estudos controlados, em que foi encontrada superioridade do resultado da *FLACS* em relação à cirurgia de catarata manual em energia média de facoemulsificação e tempo de facoemulsificação efetiva; no entanto, não houve diferença na taxa de complicações cirúrgicas. (CHEN, 2010; POPOVIC *et al.*, 2016)

Na metanálise de Popovic *et. al*, houve diferença estatisticamente significativa entre as cirurgias de *FLACS* e manual nos seguintes parâmetros: descentração horizontal da lente intraocular; espessura média central da córnea; tempo efetivo de facoemulsificação; e ruptura de cápsula posterior, que foi maior nos pacientes submetidos a *FLACS*. Não houve diferença entre as cirurgias de *FLACS* e manual nos seguintes parâmetros: acuidade visual sem correção; acuidade visual com correção; tempo total de cirurgia; volume de solução salina balanceada; diâmetro de abertura da cápsula; descentração vertical da lente intra-ocular; taxa de incidência de complicações intraoperatórias; número de células endoteliais no pós-operatório; e CDE total. Não foram analisadas variáveis de qualidade visual como aberrações de alta ordem, sensibilidade ao contraste e disfotopsia. (POPOVIC *et al.*, 2016)

A respeito do tempo de facoemulsificação efetiva, em estudo de Horta *et al*, ao comparar-se cataratas iniciais e avançadas operadas de forma convencional e com *FLACS*, a média do tempo efetivo de facoemulsificação foi 53% menor no grupo *FLACS*, e 33% menor nas cataratas avançadas com *FLACS*. (ABELL *et al.*, 2014)

Alguns estudiosos defendem que o uso do laser de femtosegundo causa menos dano e inflamação aos ceratócitos. Possíveis fatores para isso são: a menor taxa de perda de células endoteliais; a recuperação mais rápida de valores paquimétricos pré-operatórios e o nível de

ativação dos ceratócitos. Porém, o uso do laser de femtosegundo está associado ao aumento da concentração de prostaglandinas e consequente miose intraoperatória, mesmo com o uso de uma plataforma de baixa energia. Isso se deve provavelmente ao aumento da temperatura, vibrações e ondas de choque causadas pelo laser, o que leva o tecido uveal a liberar essa substância. A miose é causada não só pelo aumento de prostaglandina, como por ativação de vias colinérgicas e parassimpáticas. Para prevenir esses efeitos, podem ser utilizados no pré-operatório anti-inflamatórios não esteroidais tópicos. (ANG *et al.*, 2018; IBRAHIM; GOERNERT; ROCHA, 2019)

Por outro lado, outros estudos apontam que após a facoemulsificação, os níveis de prostaglandinas aumentam sem diferença com significância estatística entre os grupos (convencional, *FLACS*, e com laser e anti-inflamatório tópico associados). Não há correlação entre aumento das prostaglandinas e alteração do CDE. Também foram relatados aumento dos níveis de malondialdeído, um marcador de estresse oxidativo físico ou químico, antagonista do receptor da interleucina-1, interleucina-1 β e interleucina-6, e níveis reduzidos de interleucina-9, eotaxina e fator de necrose tumoral β , o que causa como resultado aumento da resposta inflamatória em cirurgias *FLACS* (IBRAHIM; GOERNERT; ROCHA, 2019; LIU *et al.*, 2019; MENCUCCI *et al.*, 2020).

O aumento do nível de malondialdeído teve correlação significativa com o tempo efetivo de facoemulsificação após ajuste das outras variáveis. Isso ocorre porque a oscilação de frequência ultrassônica da caneta do facoemulsificador cria bolhas de cavitação, que causam desintegração de moléculas de água, resultando assim na formação de radicais de hidróxido. O aumento de interleucina-1 suprime a proliferação de células epiteliais do cristalino, o que pode ser benéfico, pois nesse sentido o uso do laser teoricamente diminuiria a incidência de opacificação da cápsula posterior no pós-operatório. Não foi encontrada variação significativa nos níveis de *flare* da câmara anterior comparando o uso ou não do laser. (LIU *et al.*, 2019)

A instilação de colírio anti-inflamatório pré-operatório nos pacientes que utilizaram o laser de femtosegundo diminui as concentrações de interferon- γ , fator de crescimento epidermal, interleucina-10, interleucina-21, proteína inflamatório do macrófago-1 β , fator de crescimento endotelial vascular- α , e regulação na ativação de células T normais expressas e secretadas. Esses marcadores estão associados com o aparecimento de edema macular cistóide. Portanto, a inibição desses componentes também pode limitar a magnitude do edema macular cistóide pós-operatório. O aumento de radicais livres está mais relacionado ao tempo efetivo de

facoemulsificação que ao uso ou não do laser. (EWE *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2019; MENCUCCI *et al.*, 2020)

Como já citado anteriormente, o laser de femtosegundo é uma tecnologia de alto custo. As cirurgias de catarata por si vêm trazendo uma queda no reembolso aos cirurgiões: se em 1985 o reembolso era de U\$2.000,00 por cirurgia nos EUA, em 2012 chegou a U\$761,00; ao ser ajustada pela inflação, a queda calculada chega a quase 90%. As opções de serviços refrativos “premium”, como correção de astigmatismo e presbiopia nas lentes intraoculares melhoram a receita às custas de aumento do valor da cirurgia para o paciente; porém, na prática somente 11 a 15% dos pacientes recebem as chamadas lentes premium. Se o laser de femtosegundo tornar-se o padrão utilizado, os dispêndios serão aumentados, tanto para a sociedade quanto individualmente. Dessa maneira, do ponto de vista de custo-efetividade, o uso do laser pode não ter tanto sentido. (BARTLETT; MILLER, 2016)

O estudo internacional mais relevante sobre o assunto foi a metanálise de Popovic, publicada em 2016, que não mostrou diferença com significado estatístico entre os parâmetros de gasto de energia (CDE) intraoperatórios com ou sem o auxílio do laser de femtosegundo. Entretanto, nessa metanálise houve bastante heterogeneidade entre os estudos, como variação de técnica cirúrgica, equipamento, tempo de seguimento, desenho do estudo e população dos pacientes. Todas essas variáveis podem ter limitado a interpretação global do estudo, o que dificulta a validade do trabalho para a realidade brasileira. Nesse projeto, houve padronização do aparelho de femtosegundo, da técnica cirúrgica e apenas um cirurgião, o que trouxe maior validade interna aos resultados encontrados. (POPOVIC *et al.*, 2016)

Diante do que foi exposto, o presente trabalho tem como intuito analisar se o uso do *FLACS* resulta em menor CDE e menor perda endotelial que a cirurgia convencional, especialmente nos casos de catarata graus 2 ou 3 sem outras comorbidades oculares. Esses parâmetros foram escolhidos devido à objetividade a que lhes é conferida. Assim, os hospitais poderão fazer indicações precisas para o uso do *FLACS*, otimizando custos sem gerar perda na qualidade dos resultados.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Comparar o nível de CDE gerado pelo uso do laser de Femtosegundo com a cirurgia convencional para o tratamento da catarata.
- Avaliar a perda de células endoteliais corneanas na cirurgia convencional à perda com o uso do laser de femtosegundo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos à cirurgia de catarata em um hospital oftalmológico privado de Brasília-DF
- Avaliar a associação de fatores epidemiológicos ao CDE nas cirurgias de catarata.
- Investigar se o aumento da severidade da catarata cursa com alteração do CDE em alguma das técnicas cirúrgicas (convencional ou *FLACS*).

4 MÉTODO

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma coorte retrospectiva, não-mascarada, conduzida no Hospital Pacini, Brasília-DF, Brasil, por um único profissional, o cirurgião chefe do hospital, no período de Outubro de 2020 a Abril de 2021. A pesquisa foi realizada em acordo com os princípios da Declaração de Helsinki, e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Brasília (UnB/DF), número do parecer 4.242.627 (ANEXO A). Para tanto, foi considerada a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012 e, portanto, preservado o anonimato dos sujeitos. Um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi assinado pelos pacientes ou acompanhantes previamente à cirurgia (APÊNDICE C).

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE, INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de elegibilidade foram pacientes atendidos no Hospital Pacini[®] que tinham diagnóstico de catarata à biomicroscopia. Desses, os critérios de inclusão para esse presente estudo foram pacientes com idade entre 50 e 80 anos e indicação cirúrgica por piora da acuidade visual. Pacientes foram excluídos do estudo de acordo com a presença das seguintes comorbidades oculares pré-operatórias: ceratotomia radial, trabeculectomia, implante de tubo de drenagem, transplante de córnea, vitrectomia posterior, e reimplante de lente-intraocular.

4.3 CÁLCULO DA AMOSTRA

Calculou-se a amostra através do software EPI INFOTM VERSÃO 7.2.0.1 de domínio público, disponível na internet pelo endereço eletrônico: <<http://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>>, a fim de atingir o nível de confiança de 95%. A fim de atingir o tamanho suficiente da amostra de acordo com o cálculo, foi utilizada a amostragem por conveniência para recrutar 274 pacientes entre Outubro de 2020 e Abril de 2021, porém, após a aplicação do score de propensão, foram analisados somente 168 olhos.

A realização desta pesquisa teve viabilidade técnica em virtude do alcance da amostra pretendida, devido ao elevado número de cirurgias realizadas e da disponibilidade do aparelho

de laser de femtosegundo. Após a aceitação em participar da pesquisa assinando o TCLE, os pacientes submeteram-se à técnica cirúrgica programada em conjunto com seu cirurgião.

4.4 CUIDADOS NO PRÉ-OPERATÓRIO E INTRAOPERATÓRIO

Devido à natureza cirúrgica, embora a incidência seja bastante baixa, existiram riscos inerentes à cirurgia. No entanto, esses pacientes submeteram-se ao procedimento cirúrgico independente da realização do estudo, pois o tratamento da catarata é somente cirúrgico.

Apresentaram-se fatores para a minimização da ocorrência de riscos decorrentes do uso do laser, bem como as tratativas na eventualidade de intercorrências pela realização do referido procedimento, as quais: explicação e compreensão em relação ao uso do laser de femtosegundo; consciência sobre a necessidade de colaboração do paciente, conforme orientação médica, para que o procedimento transcorresse de modo eficiente. Em caso onde houve não compreensão ou falta de colaboração do paciente, realizou-se a cirurgia de modo convencional, sem prejuízo no resultado final.

Todos os olhos operados receberam Moxifloxacino 0,5% colírio 30 minutos antes da cirurgia. As pupilas foram dilatadas com Fenilefrina, Tropicamida e Ciclopentolato, 1 gota cada um, com intervalo de 5 min entre as gotas, 30 minutos antes da cirurgia. Utilizou-se para anestesia sedação, Lidocaína a 2% gel e Lidocaína 1% subconjuntival.

4.5 CARACTERÍSTICAS DO APARELHO DE LASER DE FEMTOSEGUNDO

O aparelho do laser de femtosegundo utilizado foi o femtolaser LenSx[®] (Alcon, Fort Worth, TX, USA), que apresenta como técnica imaginológica a OCT com espectro 3D e vídeo microscópio. Utilizaram-se os seguintes parâmetros: capsulotomia anterior de 4,9 mm; incisão corneana principal de 2,5 mm e secundária de 0,8 mm; padrão de fragmentação do cristalino de 14 J; distância de 500 μ m da cápsula anterior e 800 μ m da cápsula posterior; espaço de 10 μ m entre a aplicação dos pontos de laser e 14 μ m entre as camadas horizontais; e diâmetro da área de tratamento de 5,2mm. Imediatamente após o tratamento, procedeu-se à cirurgia de facoemulsificação com o Sistema Centurion[®] Vision (Alcon, Fort Worth, TX, USA). Primeiramente, realizou-se hidrodissecção para mobilizar os fragmentos corticais. Posteriormente, os segmentos pré-fraturados foram removidos. O córtex foi então aspirado com o sistema de sucção e irrigação até que a cápsula do cristalino estivesse limpa. Ao fim da cirurgia,

implantou-se uma lente intraocular no saco capsular. Na cirurgia convencional, a incisão corneana principal foi de 2,2mm e a secundária de 1,1mm. Utilizou-se a técnica “dividir e conquistar”, finalizando com o implante da lente intraocular.

4.6 COLETA DOS DADOS

A realização do procedimento a laser não é mascarada, já que as etapas executadas pelo laser e pelo cirurgião são visíveis no momento da cirurgia. No entanto, a coleta e análise estatística dos dados obtidos e dos resultados foram feitas por outro profissional. Todos os pacientes foram avaliados com 1 dia, 7 dias e 6 meses de pós-operatório. Os dados coletados incluíram sexo, idade, lateralidade do olho, comorbidades oculares e sistêmicas, gravidade da catarata, microscopia especular e CDE.

A graduação da opacidade do cristalino foi avaliada de acordo com o *Lens Opacity Classification System III* (LOCS III). Consideraram-se as cataratas iniciais as de grau 2, intermediárias as de grau 3 e avançadas as de grau 4. O CDE obtido foi resultado do produto do poder médio de ultrassom (US) pelo tempo de US por cirurgia multiplicado por 0,4 (por ser US torsional). Fez-se a contagem endotelial antes da cirurgia e 6 meses após o procedimento, usando o microscópio especular EM-4000 Tomey. Para obtenção da microscopia pós-operatória após 6 meses, todos os pacientes foram contactados 2 vezes, a primeira por ligação telefônica e a segunda por mensagem de WhatsApp. Era necessário que eles fossem voluntariamente ao hospital realizar o exame, que não teve custo algum.

Foram avaliados CDE intraoperatório, células endoteliais no pré e pós-operatório, idade, sexo, presença de comorbidades oculares, HAS e diabetes.

4.7 ARMAZENAMENTO DOS DADOS

Visando garantir o anonimato e confidencialidade dos sujeitos, os dados da pesquisa foram guardados em programa Microsoft Excel[®] para sua administração e compilação. O armazenamento ocorreu em meio digital privativo, com acesso restrito somente aos pesquisadores.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

No presente estudo os olhos do mesmo paciente foram pareados à mesma técnica cirúrgica, visando manter compatíveis as demais características do paciente, como idade, sexo, diabetes mellitus e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Embora todas as variáveis tenham sido incluídas no escore de propensão, as que foram consideradas de maior prioridade foram idade e sexo, pois elas determinariam a maior semelhança possível entre os grupos. A hipótese nula é a de que não haveria diferença entre os parâmetros de CDE e microscopia endotelial entre as técnicas. Já a hipótese alternativa é que haveria diferença significativa entre elas.

A análise dos dados levou em consideração a correlação para que houvesse validade dos resultados obtidos. Um score de propensão (PS) foi calculado para cada paciente empregando-se um modelo de regressão logística para o uso da técnica com laser, em que foram incluídas as variáveis independentes: idade, gênero, ocorrência ou não de HAS e/ou diabetes. Os pacientes foram pareados 1 a 1 pelo escore de propensão usando a técnica “greedy” de pareamento baseado em calibração de 0,2 desvio padrão do score de propensão.

As variáveis contínuas foram apresentadas em média \pm erro padrão e as qualitativas em frequência e proporções (%). Para as variáveis contínuas, a comparação entre as técnicas deu-se pelo ajuste de modelos lineares de efeitos mistos, as qualitativas binárias pelo ajuste de modelos logísticos binários com equação estimação generalizada e a qualitativa ordinal pelo ajuste de modelos logísticos de chances proporcionais com equação de estimação generalizada. Transformação logarítmica neperiana foi empregada para aquelas variáveis contínuas que não apresentavam distribuição gaussiana.

As médias no pós-cirurgia para alguns parâmetros oftalmológicos foram comparados entre as técnicas usando-se modelos lineares ANCOVA (análise de covariância) de efeitos mistos com estrutura de covariâncias não estruturada. No modelo ANCOVA, considerou-se como variável dependente as medidas oftalmológicas obtidas no pós-operatório, como variável independente a técnica cirúrgica utilizada (com ou sem laser) e como covariável as medidas oftalmológicas no basal.

Os valores médios de CDE foram comparados entre técnicas e gravidade da catarata empregando-se modelos lineares de efeitos mistos com estrutura de covariâncias não estruturada. A equação do modelo seguiu a forma padrão de um experimento fatorial com os efeitos principais e a interação de técnica e gravidade. Quando o p-valor da interação foi significativo, a correção de Bonferroni foi usada para ajustar-se às comparações entre os níveis da gravidade.

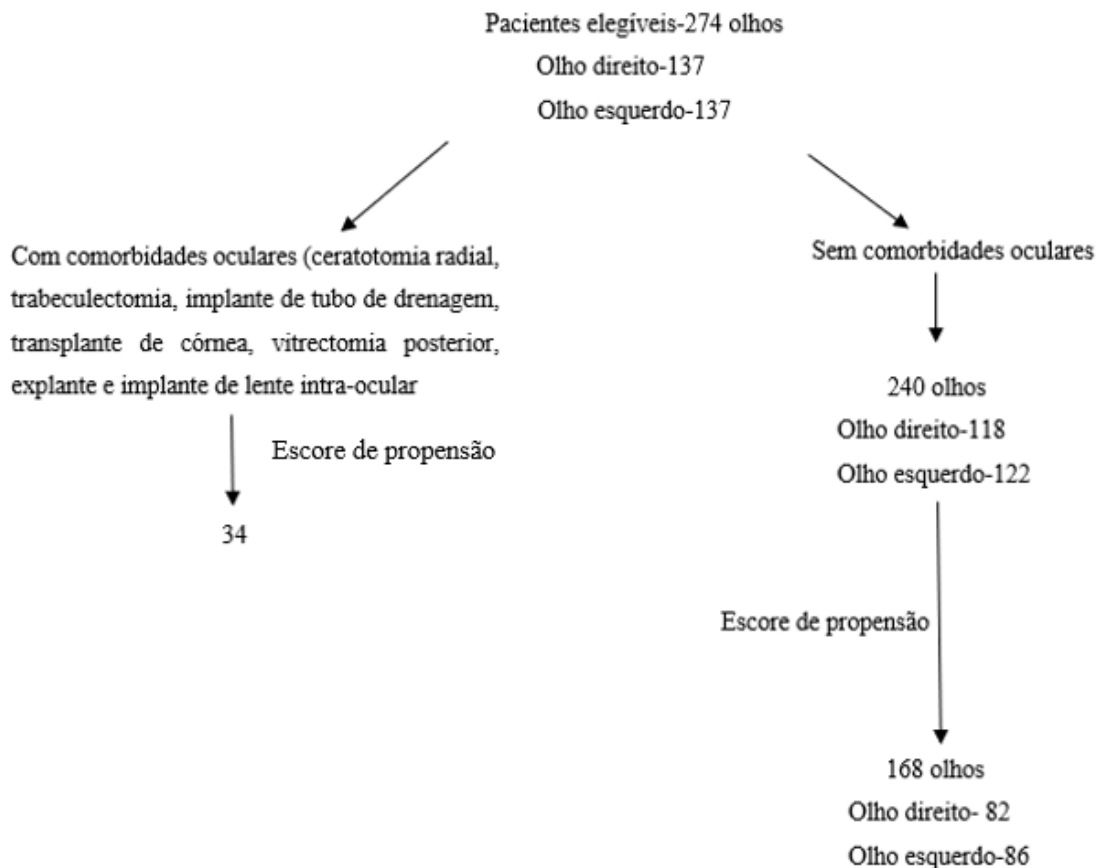
Utilizou-se o modelo linear de regressão múltipla de efeitos mistos com intercepto aleatório e com estrutura de covariâncias não estruturada para se estudar o efeito das variáveis

independentes: tipo de cirurgia, sexo, idade, gravidade da catarata, ocorrência ou não de diabetes e/ou hipertensão sobre o CDE. Considerou-se significativo $p < 0.05$. As análises foram realizadas usando-se SAS versão 9.4 (SAS INSTITUTE, INC., 1999).

5 RESULTADOS

O fluxograma abaixo ilustra a amostra inicial e a final, após os critérios de exclusão e a aplicação do escore de propensão (Figura 11):

Figura 3 - fluxograma da amostra colhida no presente estudo, subdivisões e aplicação do score de propensão



Fonte: Elaboração própria

Antes da aplicação do escore de propensão, haviam sido encontradas 77 comorbidades oculares, critérios de exclusão. Foram elas: 30 casos de glaucoma (38,9%); 16 pós cirurgia refrativa (20,8%); 15 retinopatias (19,5%); 9 corneopatias (11,7%); 6 desordens da pálpebra

(7,8%); e 1 ambliopia (1,3%). Após a aplicação do score, restaram na amostra final 34 comorbidades oculares.

Os dados relativos à idade, sexo, presença de HAS e/ou diabetes após o escore de propensão encontram-se abaixo (Tabela 1).

Tabela 1 - Características epidemiológicas da amostra após o pareamento pelo score de propensão

Características*	Após o score de propensão		
	Sem laser (n=84)	Com laser (n=84)	p-valor**
Idade	68,38 ± 0,76	68,68 ± 0,76	0,8112
Sexo	-	-	1,0000
Feminino	48 (57,14)	48 (57,14)	-
Masculino	36 (42,86)	36 (42,86)	-
HAS	-	-	0,1021
Sim	44 (52,38)	56 (66,67)	-
Não	40 (47,62)	28 (33,33)	-
Diabetes	-	-	0,0241
Sim	18 (21,43)	34 (40,48)	-
Não	66 (78,57)	50 (59,52)	-

Fonte: Elaboração própria.

Quanto à idade, a média dos pacientes operados sem laser foi de 68,38 ± 0,76 anos. Tal valor foi bastante semelhante ao da idade dos pacientes operados com laser: 68,68 anos (p=0,811). A respeito do sexo, foram operados sem laser 48 mulheres e 36 homens, e com laser a mesma quantidade de homens e mulheres (p=1,000).

Em relação à presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), tivemos nas cirurgias sem laser 44 pacientes hipertensos e 40 normotensos. Já nas cirurgias com laser, foram tratados 56 pacientes hipertensos e 28 normotensos (p=0,102).

Sobre a porcentagem de pacientes diabéticos submetidos à cirurgia, constataram-se 18 diabéticos e 66 não diabéticos operados com a técnica sem laser, e 34 diabéticos e 50 não diabéticos operados com uso do laser de femtosegundo (p= 0,024).

O CDE médio das cataratas operadas com e sem laser e a quantidade de cataratas consideradas graus 2, 3 ou 4 após o escore de propensão estão registrados na Tabela 2. A média

do CDE das cataratas operadas sem laser foi de $7,03 \pm 0,57$ %-s, e com laser de $6,80 \pm 0,55$ %-s ($p=0,800$). Foram operadas com a técnica convencional 52 cataratas grau 2 (61,90%), 26 grau 3 (30,95%) e 6 grau 4 (7,14%). De outro modo, com o uso do laser de femtosegundo operaram-se 42 cataratas grau 2 (50,60%), 28 grau 3 (33,73%) e 13 grau 4 (15,66%).

Tabela 2 - CDE e gravidade das cataratas após o pareamento pelo score de propensão

Características	Após o score de propensão		
	Sem laser (n=84)	Com laser (n=84)	p-valor**
CDE	$7,03 \pm 0,57$	$6,80 \pm 0,55$	0,8026
Gravidade	-	-	0,1093
Grau 2	52 (61,90%)	42 (50,60%)	-
Grau 3	26 (30,95%)	28 (33,73%)	-
Grau 4	6 (7,14%)	13 (15,66%)	-

Fonte: Elaboração própria.

Por fim, ajustou-se o CDE por idade, sexo, hipertensão e diabetes, e parearam-se pelo escore de propensão os valores médios de CDE por gravidade e técnica para que houvesse máxima semelhança a um estudo randomizado. As cataratas grau 2 que foram operadas pela técnica convencional tiveram CDE médio de $5,17 \pm 0,61$ %-s; as grau 3 CDE de $8,79 \pm 0,85$ %-s e as grau 4 de $14,71 \pm 1,72$ %-s. Por outro ângulo, nas cataratas operadas com laser, as de grau 2 tiveram CDE médio de $4,73 \pm 0,67$ %-s; as grau 3 CDE de $6,77 \pm 0,80$ %-s; e as grau 4 de $13,09 \pm 1,16$ %-s. (Tabela 3). Assim, as cataratas grau 4 foram associadas a um maior CDE que as de grau 3, que por sua vez apresentaram CDE maior que as de grau 2. (Figura 12).

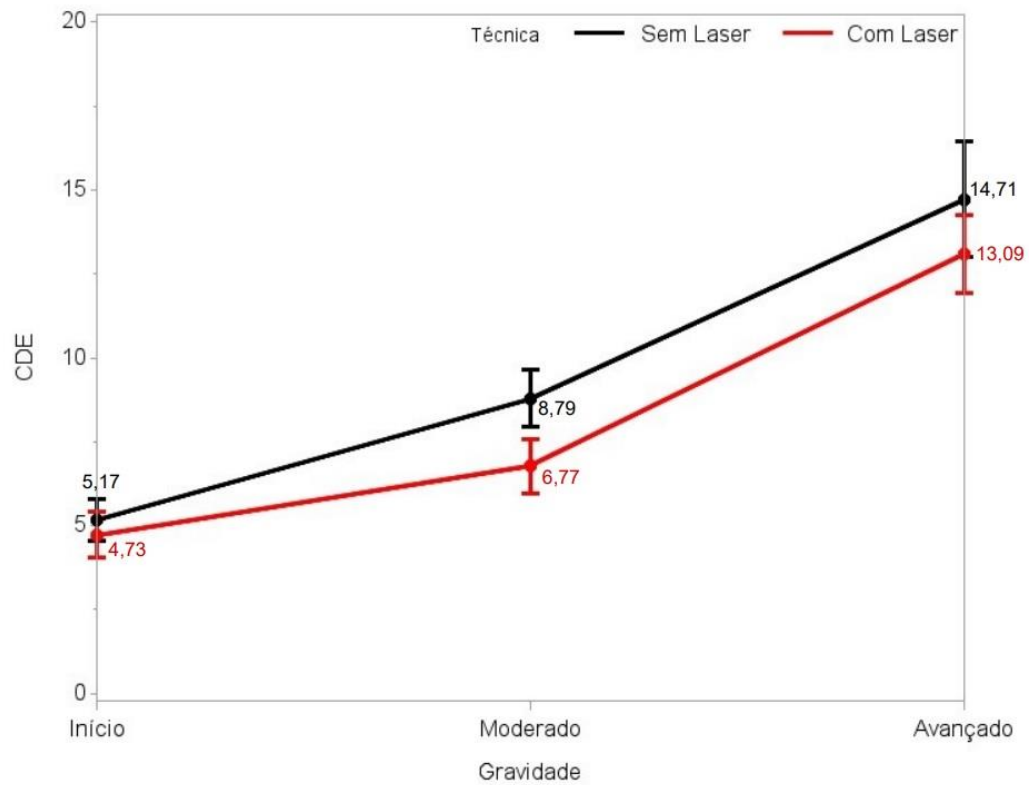
Tabela 3 - Valores médios de CDE por gravidade e técnica após o pareamento – resultados do ajuste de modelos lineares de efeitos mistos

CDE	Após o score de propensão		p-valor*
	Técnica		
	Sem laser (n?)	Com laser (n?)	Entre técnicas
Gravidade	-	-	0,5425
Grau 2	$5,17 \pm 0,61$	$4,73 \pm 0,67$	$p>0,05$

Grau 3	8,79 ± 0,85	6,77 ± 0,80	p>0,05
Grau 4	14,71 ± 1,72	13,09 ± 1,16	p>0,05
Grau 2 < grau 3 < grau 4	-	-	p < 0,0001

Fonte: Elaboração própria.

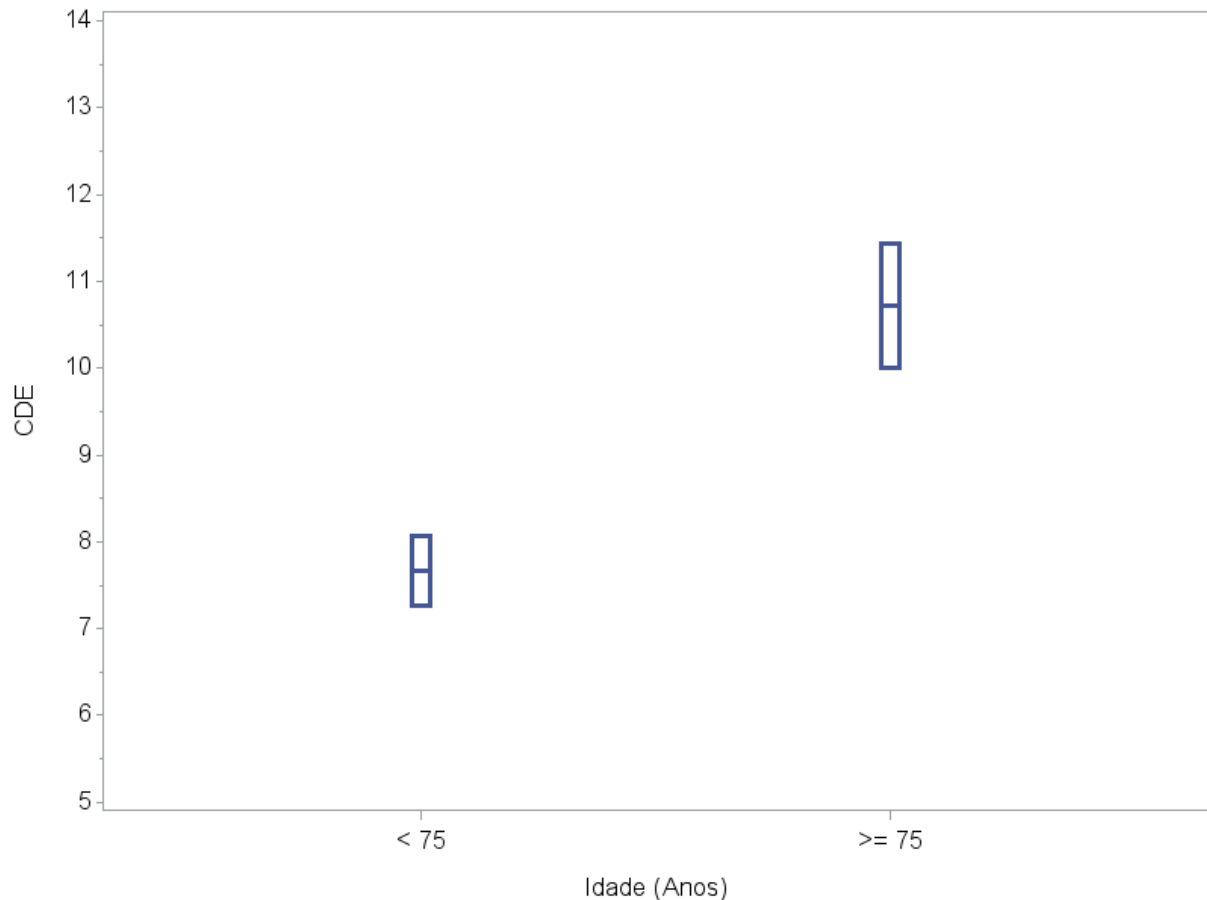
Figura 12 - CDE relativo à gravidade da catarata nas cirurgias sem laser x com laser de femtosegundo



Fonte: Elaboração própria.

Pacientes <75 anos tiveram menor CDE que aqueles acima dessa idade (p=0,0003), conforme evidenciado na figura (Figura 13).

Figura 13 - CDE das cirurgias realizadas em pacientes com menos de 75 anos x acima de 75 anos

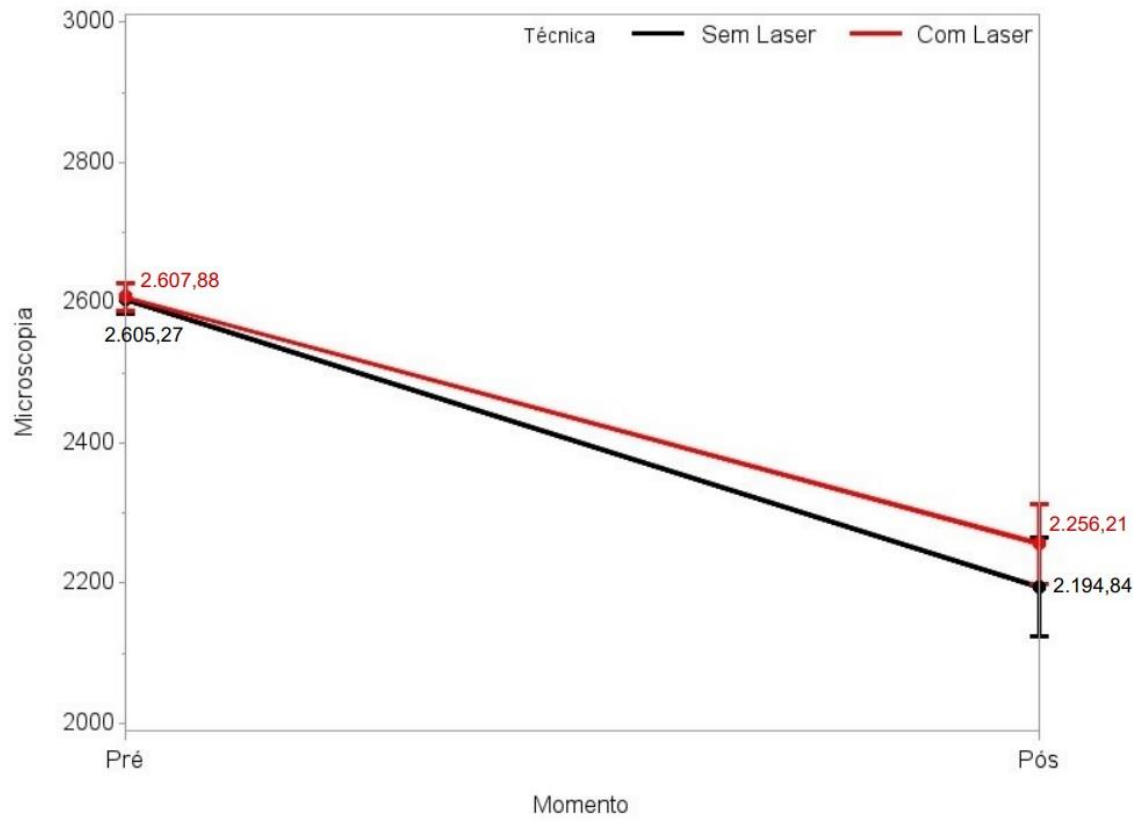


Fonte: Elaboração própria.

Portanto, após o ajuste do modelo de regressão, percebeu-se que os únicos fatores preditores do CDE estatisticamente relevantes foram idade ≥ 75 anos ($p=0,0003$) e variação do CDE entre cataratas graus 2, 3 e 4 ($p < 0,0001$).

A microscopia pré-operatória dos pacientes que fizeram cirurgia convencional apresentou média de $2.605,27 \pm 21,58$ células/mm² no pré-operatório. Já no pós-operatório ajustado, a média foi de $2.194,84 \pm 70,82$ células/mm. Por outro lado, os pacientes que optaram pelo uso do laser tiveram média de microscopia especular de $2.607,88 \pm 19,35$ células/mm² no pré-operatório e no pós-operatório ajustado média de $2.256,21 \pm 56,72$ céls/mm², com desvio-padrão de. Na comparação, não houve discrepância considerada significativa ($p=0,5017$). (Figura 14).

Figura 14 - Microscopia especular de córnea sem laser x com laser de femtosegundo



Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

A proporção de cada olho operado (direito ou esquerdo) foi semelhante: 82 cirurgias do olho direito, e 86 do olho esquerdo. Lima Filho (2014) em seu estudo também ressalta que na maioria dos casos, a catarata desenvolve-se de maneira simétrica em ambos os olhos. Carvalho et. al encontrou resultado semelhante em seu estudo: 49,2% das cirurgias foram realizadas em olho direito e 50,3% em olho esquerdo. (FREITAS *et al.*, 2014)

Quanto às alterações oculares, foram encontrados: glaucoma, pós refrativa, retinopias, corneopias, desordens da pálpebra e ambliopia. Foram excluídos pacientes que tiveram cirurgias prévias por outras comorbidades oculares. São fatores que aumentam o risco de complicações perioperatórias: idade maior que 88 anos; olhos com cirurgias prévias (como trabeculectomia, ceratoplastia e vitrectomia); catarata madura, hipermadura, morgiana ou polar posterior; câmara anterior menor que 2,5 mm (risco 4,79x maior) e pseudoexfoliação (2,6x). Algumas comorbidades oculares também podem afetar os resultados da cirurgia. São elas: blefarite, dacriocistite, doenças da superfície ocular, opacidades corneanas, redução das células endoteliais, fragilidade zonular, história de fechamento angular, trauma ocular prévio, alta miopia, nanofalmo e uso de Tansulosina. É importante que esses fatores de risco sejam reconhecidos no pré-operatório, pois 42,1% dos pacientes podem ter pelo menos um dos fatores acima mencionados. (ALIÓ; RODRÍGUEZ-PRATZ, 2006; SOARES, 2016)

Em nosso estudo, o valor médio de CDE foi significativamente maior em pacientes com 75 anos ou mais do que nos pacientes com menos de 75 anos. Esse dado é consistente com uma revisão de casos de Bui *et al* em São Francisco e na China, na qual a média de idade dos pacientes foi de 70,7 anos. O aumento da idade dos pacientes operados foi significativamente associado a um maior CDE, especialmente quando esses pacientes tinham mais de 70 anos. (BUI *et al.*, 2021)

Os valores médios de CDE não diferiram de forma relevante entre os sexos. Alguns estudos mostram que a catarata é igualmente distribuída entre homens e mulheres. Por exemplo, no estudo realizado no Havaí não houve diferença estatística em relação à idade ou sexo dos pacientes nos grupos comparados. Porém, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, as mulheres são as mais afetadas. Possíveis causas para isso são questões hormonais e uso de contraceptivos.(KANSKI, 2008; CHEN *et al.*, 2015; HARRIS, 2009)

No presente estudo, encontramos 63,43% de pacientes com comorbidades sistêmicas. Desses, 54,18% eram pacientes hipertensos, 28,09% portadores de diabetes mellitus e 17,72%

de outras comorbidades. Esses resultados são bastante semelhantes aos encontrados por Ang et al. (2018) em estudo na Austrália, no qual havia 56,3% de pacientes hipertensos e 27,5% diabéticos. Porém, o total de pacientes com comorbidades foi mais elevado (92%). No estudo *Auckland Cataract Study*, o número de paciente diabéticos também foi semelhante (20%), embora o total de comorbidades também tivesse sido um número elevado (80%). No estudo de Sharwood et. al, 75% dos pacientes tinham comorbidades, dos quais 51% hipertensos e 13% diabéticos. Portanto, percebe-se que em nosso estudo o total de comorbidades é maior que em outros estudos semelhantes; no entanto, a porcentagem de hipertensos e diabéticos se assemelha ao encontrado em outros países. (ANG *et al.*, 2018)

Os valores médios de CDE não diferiram significativamente entre pacientes com ocorrência ou não de HAS nem diabetes. O achado referente a diabetes difere do estudo de Bui et al. (2021), em que a presença de Diabetes se associava a um maior CDE no intraoperatório. Um dos possíveis motivos para essa divergência de resultados foi a aplicação do score de propensão. Esse utilizou como elementos primordiais para a randomização a idade e o sexo. Com isso, o número de pacientes diabéticos no grupo *FLACS* tornou-se 88,89% maior que o grupo convencional, o que trouxe um desbalanço entre as amostras nesse quesito. Devido a isso, a desproporção dessa medida tornou-se uma das limitações do estudo. (BUI *et al.*, 2021)

Os dados com pareamento mostraram que o comportamento dos valores médios de CDE ao longo dos níveis de gravidade da catarata não difere entre as técnicas, sendo que os valores para aqueles tratados com laser permaneceram sempre abaixo para os três níveis de gravidade em relação aos daqueles tratados sem laser, embora sem significância estatística. Outrossim, também não diferiu significativamente o resultado do CDE entre pacientes operados com laser e sem laser antes e após o pareamento. Esse achado é diferente do encontrado no estudo de Hida *et al*, em que, ao comparar-se 400 cirurgias realizadas com e sem laser (2 grupos de 200), houve redução significativa do CDE nas cirurgias com laser de femtosegundo. (HIDA *et al.*, 2017)

Possíveis fatores que justificariam a diferença de resultado de nosso estudo para o de Hida *et al* foram principalmente diferentes formas de fragmentação do núcleo e pequenas divergências dos parâmetros no *FLACS*. Quanto ao LensX[®], enquanto no estudo de Hida *et al* o diâmetro cilíndrico foi de 6,0mm, padrão de fragmentação do cristalino de 12 μ J e separação das camadas de 20 μ m, em nosso estudo o diâmetro cilíndrico foi de 5,2mm, padrão de fragmentação de 14 μ J e separação das camadas de 14 μ m. Já em relação aos parâmetros do Centurion[®], o estudo de Hida *et al* utilizou a técnica prechop, taxa de aspiração de 35 cc/min, vácuo máximo de 350

mmHg e amplitude torsional de 100%. Em contrapartida, nesse estudo a taxa de aspiração foi de 46 cc/min, vácuo máximo de 400 mmHg e amplitude torsional de 70%. (HIDA *et al.*, 2017)

Outro estudo com resultado semelhante ao de Hida foi o de Mencucci *et al.*, no qual o valor do CDE do grupo convencional foi estatisticamente maior que o do grupo *FLACS*. De outro modo, no estudo de Ang *et al.*, realizado nas Filipinas, somente as cirurgias de catarata grau 4 segundo o sistema LOCS III é que tiveram CDE reduzido de forma significativa na cirurgia *FLACS* x convencional. (ANG *et al.*, 2018; HIDA *et al.*, 2017; MENCUCCI *et al.*, 2020)

O CDE médio das cataratas grau 2 foi menor que o das de grau 3, que por sua vez foi inferior ao das de grau 4. Em comparação com o estudo de Bui *et al.*, também foi encontrado aumento de CDE de acordo com a gravidade da catarata: as cataratas consideradas intermediárias e avançadas (graus 3 e 4) apresentaram maior nível de CDE. (BUI *et al.*, 2021; SHAJARI *et al.*, 2019)

O aparelho utilizado nesse estudo foi o Centurion[®]. Um estudo que comparou o CDE gerado na cirurgia entre o aparelho Centurion[®] e o Infiniti[®] mostrou que o Centurion[®] apresentou CDE 13,5% menor que o Infiniti[®]. Além disso, em cataratas grau 3 ou acima, a diferença era mais discrepante: CDE 28,87% menor que no aparelho Infiniti[®]. Em outro estudo, houve diferença ainda mais elevada entre o aparelho Centurion[®] e o Infiniti[®]: diminuição de 38% da energia gerada com o Centurion[®] em comparação com o Infiniti[®]. Uma possível razão para esses achados seja o fato que o aparelho Centurion[®] é uma versão mais modernizada de facoemulsificador, comparado ao Infiniti[®]. (OH *et al.*, 2017; ALCÁZAR; MÉXICO; LOZANO-ALCÁZAR, 2001)

No presente estudo, foram excluídos pacientes que tinham complicações oculares, tais como câmara anterior rasa ou distrofia de Fuchs. Nesses casos, o uso do laser é bastante útil, pois esse tipo de comorbidade pode levar a dificuldades intraoperatórias e conseqüentemente causar mais danos às estruturas oculares, incluindo o endotélio corneano. Dessa forma, o uso do laser traria menos exposição das estruturas da câmara anterior ao ultrassom. (MENCUCCI *et al.*, 2020)

Apesar dos achados desse estudo, existem algumas situações nas quais o uso do *FLACS* é altamente recomendado. Esse aparelho é particularmente benéfico em casos complexos com grande risco de descompensação endotelial, como cataratas hiper maduras, distrofia de Fuchs, catarata morganiiana e perda zonular, já que ameniza a zônula do stress adicional da manipulação manual da cápsula anterior. Esses pacientes estavam como parte do critério de exclusão do presente estudo. (ANG *et al.*, 2018)

O baixo valor de CDE durante a cirurgia traduz-se em menos energia utilizada e é considerado melhor para a recuperação corneana. Por outro lado, um alto CDE gera perda endotelial corneana estatisticamente significativa. Dessa forma, a importância da liberação de

menor energia de ultrassom no procedimento é bem estabelecida na literatura, pois reduz o edema corneano e a perda de células endoteliais. (CHEN *et al.*, 2009; ALCÁZAR; MÉXICO; LOZANO-ALCÁZAR, 2001)

Neste estudo, embora o grupo *FLACS* tenha tido menor perda endotelial (média de 15,75% das células no grupo sem laser versus 13,48% nas com laser), a diferença não foi significativa. A porcentagem de perda de células endoteliais em ambos os grupos foi consistente com os resultados encontrados na literatura: de acordo com Mencucci *et al.*, as perdas reportadas variam entre 4% e 25%, e de acordo com Schoroeter's *et al.*, entre 1,4% e 23%. No grupo Schroeter's, houve uma perda de 12,7% no grupo *FLACS* versus 17,4% no grupo convencional. (MENCUCCI *et al.*, 2006; SCHROETER *et al.*, 2021)

Devido ao aumento da expectativa de vida da população, é fundamental a preservação das células do endotélio corneano, pois essas células são as responsáveis por manter a transparência da córnea e evitar edema estromal. Assim, é essencial que seja mantida sua vitalidade para que acarrete melhores resultados visuais a longo prazo. Além da preocupação com expectativa de vida e acuidade visual final, os pacientes da atualidade também desejam voltar às suas atividades de vida diária o mais breve possível. (CHEN *et al.*, 2009; MÉXICO; LOZANO-ALCÁZAR, 2001; POPOVIC *et al.*, 2016)

Essa ampla gama de perda de células endoteliais identificada na literatura pode ser devido a variáveis mecânicas e tóxicas destrutivas no intraoperatório, turbulência da irrigação, volume de solução, uso de viscoelástico apropriado, movimentos dos fragmentos nucleares, trauma mecânico das ondas de ultrassom, tempo de facoemulsificação efetiva, tempo total de cirurgia, implante de lente intraocular, influências farmacológicas e trauma mecânico direto de manipulação de instrumentos no olho, todos relacionados ao tempo total de cirurgia e à técnica utilizada. (ABELL *et al.*, 2014; CONRAD-HENGERER *et al.*, 2013; MENCUCCI *et al.*, 2006; SCHROETER *et al.*, 2021)

Em estudo de Mencucci *et al.*, ao comparar-se a perda endotelial corneana do grupo convencional x grupo *FLACS*, foi encontrada maior perda no grupo convencional nos 3 momentos analisados (após 7 dias, 1 mês e 6 meses). Ao analisar a densidade de células endoteliais ajustada para os valores pré-operatórios, encontrou-se maior densidade no grupo *FLACS* nos 3 momentos. Ou seja, o laser gera menor perda endotelial e também apresenta maior densidade endotelial no pós-operatório tanto imediato quanto tardio. Além disso, a perda de células endoteliais é diretamente proporcional ao CDE e poder do ultrassom. (SOUZA; RODRIGUES; SOUZA, 2006)

Por outro lado, Abell et. al mostrou redução significativa na perda de células endoteliais e edema corneano no pós-operatório precoce (1 dia e 3 semanas) com o laser de femtosegundo; entretanto, na análise após 6 meses de cirurgia, não foi observada diferença significativa. A razão pela qual a perda celular no grupo *FLACS* foi menor pode ter sido a redução do tempo total de cirurgia e consecutiva redução do poder do facoemulsificador, causando menos vibrações ultrassônicas e por isso induzindo uma redução de stress celular e edema corneano pós-operatório. (ABELL *et al.*, 2014)

Schroeter *et al* comparou *FLACS* com o método convencional no tocante às células endoteliais e descobriu que ao reunir todos os graus de catarata, não havia diferença estatisticamente significativa entre o *FLACS* e o grupo convencional em termos de contagem endotelial. O único momento em que se encontrou uma diferença estatística foi nas cataratas grau 2 em 4 semanas de pós-operatório. Entretanto, a diferença não foi significativa após 12 semanas da cirurgia. Além disso, não foram encontradas diferenças no coeficiente de variação da área ocupada pelas células e da porcentagem de células hexagonais entre os dois grupos. (SCHROETER *et al.*, 2021)

De forma semelhante a este estudo, Schweitzer *et al* não observou diferença na contagem de células endoteliais, tampouco no CDE das cirurgias *FLACS* e das convencionais. Outros fatores analisados que também não tiveram alteração estatística foram a espessura corneana e o tempo total de ultrassom. Para Schweitzer, em relação à qualidade de vida, a cirurgia de catarata aumentou a habilidade dos pacientes em realizar atividades de vida diária, sem diferenças entre as duas técnicas cirúrgicas. (SCHWEITZER *et al.*, 2020)

O estudo apresentou algumas limitações. A primeira delas foi a de ser uma amostra não randomizada, pois o paciente tinha direito à escolha do uso ou não do laser. Além disso, a escolha dependia de um pagamento adicional realizado pelo paciente. Isso pode ter causado heterogeneidade entre os grupos, daí a necessidade da realização do score de propensão.

O fato de o estudo ser unicêntrico limita a análise do resultado de cirurgias diferentes, técnicas diferentes e análises com cirurgias com vários níveis de experiência. Por outro lado, o fato de ser único cirurgião homogeneiza os resultados, o que faz com que haja um aumento da validade interna do estudo.

Também houve um desbalanço entre o número de pacientes diabéticos do grupo *FLACS* comparado ao grupo controle após o escore de propensão; além disso, somente a técnica dividir e conquistar foi utilizada nesse estudo, o que poderia explicar diferenças entre esses resultados e outros achados da literatura, em que foram aplicadas as técnicas chop horizontal ou vertical.

Outro ponto limitante foi o preenchimento dos prontuários pelo responsável da equipe, pois a descrição completa da cirurgia, com possíveis intercorrências pré e pós-operatórias por vezes era deficiente.

Por fim, em relação aos dados da microscopia pós-operatória, a quantidade de pacientes que compareceu ao hospital foi baixa, e por isso a amostra da microscopia corneana foi menor que a desejada, embora isso não tenha afetado os resultados da análise estatística.

7 CONCLUSÃO

Concluiu-se no presente estudo que o uso do laser de Femtosegundo para auxílio da cirurgia de catarata não resultou em menor CDE na comparação com a cirurgia convencional em nenhum dos níveis de gravidade. Outrossim, não foi encontrada diferença estatisticamente relevante entre a perda de células endoteliais na cirurgia convencional comparando-se com a cirurgia com o laser de Femtosegundo.

O único fator epidemiológico relacionado ao CDE foi a idade > 75 anos, em que se comprovou que havia associação estatística com o aumento do CDE. Também foi encontrada associação diretamente proporcional da severidade da catarata com o grau de CDE intraoperatório, independente da técnica cirúrgica utilizada.

É interessante que sejam feitos estudos adicionais acerca dessa temática, com o intuito de que sejam otimizados o uso e a indicação do laser de femtosegundo, tanto para os hospitais oftalmológicos quanto para os pacientes. Dessa maneira, o CDE poderá ser utilizado futuramente para a busca da modernização da facoemulsificação na cirurgia de catarata.

REFERÊNCIAS

- ABELL, R. G. *et al.* Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 40, n. 11, p. 1777–1783, 2014.
- ALIÓ, J.; RODRÍGUEZ-PRATZ, J. L. Buscando la excelencia en la cirugía de la catarata. **Arch Soc Esp Oftalmol**, v. 82, n. 4, p. 254, abr. 2007. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912007000400015&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 26 jul. 2023.
- ANG, R. E. T. *et al.* Comparison of clinical outcomes between femtosecond laser-assisted versus conventional phacoemulsification. **Eye and Vision**, v. 5, n. 1, 1 dez. 2018.
- BARTLETT, J. D.; MILLER, K. M. The economics of femtosecond laser-Assisted cataract surgery. **Current Opinion in Ophthalmology**, v. 27, n. 1, p. 76-81, 2016.
- BENIZ, J. Cirurgia de catarata a laser. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 70, p. 340–341, 2011.
- BUI, A. D. *et al.* Factors impacting cumulative dissipated energy levels and postoperative visual acuity outcome in cataract surgery. **BMC Ophthalmology**, v. 21, n. 1, 2021.
- CARRICONDO, Pedro Carlos. **Análise dos custos e complicações da cirurgia de catarata realizada por residentes**. 2010. Tese (Doutorado em Oftalmologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
- CARVALHO, A. *et al.* Cirurgia de catarata pela técnica de facoemulsificação: um estudo de caso. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 14, n. 1, p. 741-748, 2016.
- CHEN, M. *et al.* A retrospective randomized study to compare the energy delivered using CDE with different techniques and OZil[®] settings by different surgeons in phacoemulsification. **Clinical Ophthalmology**, v.3, p. 401-403, 2009.
- CHEN, M. *et al.* Comparison of cumulative dissipated energy between the Infiniti and Centurion phacoemulsification systems. **Clinical Ophthalmology**, v. 9, p. 1367–1372, 2015.
- CHEN, M.; CHEN, M. Comparison of CDE data in phacoemulsification between an open hospital-based ambulatory surgical center and a free-standing ambulatory surgical center. **Clinical Ophthalmology**, v. 4, n. 1, p. 1287–1289, 2010.
- CHRISTOV, Rosimeire. **O que é catarata?** São Paulo: Rosimeire Christov. Disponível em: <https://rosimeirechristov.com.br/atarata/>. Acesso em: 10 jun. 2023.
- CONRAD-HENGERER, I. *et al.* Corneal endothelial cell loss and corneal thickness in conventional compared with femtosecond laser–assisted cataract surgery: Three-month follow-up. **Journal of Cataract & Refractive Surgery**, v. 39, n. 9, p. 1307–1313, 2013.
- DONATO HOSPITAL DE OLHOS. O que é LIO (lente intraocular) e como escolher a melhor para mim? **Blog Donato**, 3 nov. 2021. Disponível em: <https://donatoholhos.com/o-que-e-lio-lente-intraocular-e-como-escolher-a-melhor-para-mim/>. Acesso em: 1 maio 2023.

DR. OSNY SEDANO. O laser femtosegundo na cirurgia de catarata. **Blog**, 11 dez 2018. Disponível em: <https://www.drosnyседano.com.br/o-laser-femtosegundo-na-cirurgia-de-catarata/>. Acesso em: 11 jun. 2023.

EWE, S. Y. P. *et al.* A Comparative Cohort Study of Visual Outcomes in Femtosecond Laser-Assisted versus Phacoemulsification Cataract Surgery. **Ophthalmology Anais**, Elsevier Inc., 2016.

EYE CENTER. Cirurgia de catarata por facoemulsificação (facectomia). **Blog**, 2023. Disponível em: <https://www.clinicaeyecenter.com.br/cirurgia-de-catarata-por-facoemulsificacao-facectomia>. Acesso em: 10 jun. 2023.

FREITAS, I. M. G. *et al.* Cardiac autonomic dysfunction in obese normotensive children and adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 2, p. 244–249, 2014.

GRAVIS, M. M. *et al.* The advantages of femtosecond laser-assisted cataract surgery. **Romanian Journal of Ophthalmology**, v. 59, n. 1, p. 38, 2015.

GREWAL, D. S. *et al.* Femtosecond laser-assisted cataract surgery-current status and future directions. **Survey of Ophthalmology**, Elsevier USA, 2016.

HARRIS, R. H. **The Wills eye manual**. 2009.

HIDA, W. T. *et al.* Outcomes study between femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional phacoemulsification surgery using an active fluidics system. **Clinical Ophthalmology**, v. 11, p. 1735–1739, 2017.

HORTA, G. A. *et al.* Ultrasound power and irrigation volume in different lens opacity grades: comparison of femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional phacoemulsification. **Clinics**, São Paulo, v. 74, p. 1294, 2019.

HOSPITAL DE OLHOS DE SERGIPE. Conheça a estrutura dos nossos olhos. **Blog**, 21 jan. 2021. Disponível em: <https://www.hosergipe.com.br/blog/conheca-a-estrutura-dos-nossos-olhos/>. Acesso em: 07 jun. 2023.

IBRAHIM, T.; GOERNERT, P.; ROCHA, G. Intraoperative outcomes and safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery: Canadian perspective. **Canadian Journal of Ophthalmology**, v. 54, n. 1, p. 130–135, 2019.

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA DE CURITIBA. O que é Catarata? Sintomas, Diagnóstico e Tratamento. **Blog**, 12 jan. 2022. Disponível em: <https://www.ioc.med.br/blog/catarata-o-que-e-essa-doenca>. Acesso em: 20 jun. 2023.

LOZANO-ALCÁZAR, J.; La cirugía de catarata hasta 1748. **Cirugía y Cirujanos**, v. 69, n. 3, p. 141-143, 2001.

KANSKI, Jack J. **Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

LEE, J. A. *et al.* Femtosecond laser–assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification: Refractive and aberrometric outcomes with a diffractive multifocal intraocular lens. **Journal of Cataract & Refractive Surgery**, v. 45, n. 1, p. 21–27, 2019.

LIU, Y. C. *et al.* Changes in aqueous oxidative stress, prostaglandins, and cytokines: Comparisons of low-energy femtosecond laser–assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 45, n. 2, p. 196–203, 2019.

MENCUCCI, R. *et al.* Corneal endothelial damage after cataract surgery: Microincision versus standard technique. **Journal of Cataract & Refractive Surgery**, v. 32, n. 8, p. 1351–1354, 2006.

MENCUCCI, R. *et al.* Femtosecond laser-assisted cataract surgery in eyes with shallow anterior chamber depth: comparison with conventional phacoemulsification. **Journal of cataract and refractive surgery**, v. 46, n. 12, p. 1604–1610, 2020.

NATIONAL INVENTORS HALL OF FAME. **Charles D. Kelman**. North Canton: NIHF. Disponível em: <https://www.invent.org/inductees/charles-d-kelman>. Acesso em: 13 jun. 2023.

OFTALMOTRADE. Femto Laser Lensex. **Blog Oftalmotrade**, 2023. Disponível em: <https://www.oftalmotrade.com/produto/1117/femto-laser-lensex>. Acesso em: 10 jun. 2023.

OH, L. J. *et al.* Prospective study of centurion[®] versus infiniti[®] phacoemulsification systems: Surgical and visual outcomes. **International Journal of Ophthalmology**, v. 10, n. 11, p. 1698–1702, 2017.

PINTO, C. D. S. **Desenvolvimento de um sistema de classificação e visualização de cataratas em humanos**. Coimbra: Universidade de Coimbra, 2019.

POPOVIC, Marko *et al.* Efficacy and Safety of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery Compared with Manual Cataract Surgery. **Ophthalmology**, v. 123, n. 10, p. 2113-2126, 2016.

ROBERTS, H. W. *et al.* Evaluation of a hub-and-spoke model for the delivery of femtosecond laser-assisted cataract surgery within the context of a large randomised controlled trial. **British Journal of Ophthalmology**, v. 102, n. 11, p. 1556–1563, 2018.

SCHROETER, Anna *et al.* Comparison of Femtosecond Laser-Assisted and Ultrasound-Assisted Cataract Surgery with Focus on Endothelial Analysis. **Sensors**, v. 21, n. 3, p. 996, 2021.

SCHWEITZER, Cedric *et al.* Femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant-masked randomised superiority and cost-effectiveness trial. **The Lancet**, v. 395, n. 10219, p. 212-224, 2020.

SHAJARI, M. *et al.* Impact of lens density and lens thickness on cumulative dissipated energy in femtosecond laser–assisted cataract surgery. **Lasers in Medical Science**, v. 34, n. 6, p. 1229–1234, 2019.

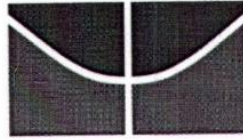
SOARES, D. A. R. **Laser de femtosegundo na cirurgia à catarata**. 2016. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Universidade do Porto, Porto, 2016.

SOUZA, E. V.; RODRIGUES, M. L. V.; SOUZA, N. V. História da cirurgia de catarata. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 39, n. 4, p. 587–590, 2006.

ZACHARIAS, L. C. *et al.* A campanha da catarata atrai pacientes da clínica privada? **Arq Bras Oftalmo**, v. 65, p. 557–561, 2002.

APÊNDICES

APÊNDICE A - ANUÊNCIA DO HOSPITAL PACINI



Universidade de Brasília

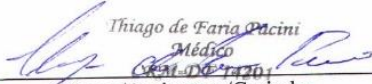
TERMO DE CONCORDÂNCIA

O Hospital Pacini, CNPJ 00417089000196, em nome do responsável técnico Dr. Thiago de Faria Pacini, está de acordo com a realização, neste Setor, da pesquisa **“Cirurgia de facoemulsificação convencional versus facoemulsificação com laser de Femtosegundo: análise comparativa da Energia Cumulativa Dissipada e perda endotelial corneana em pacientes com catarata”**, de responsabilidade da pesquisadora Rayssa Medeiros Léda, para otimizar os aspectos cirúrgicos do tratamento da catarata, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

O estudo envolve a utilização de laser de femtosegundo e análise comparativa de exames complementares oftalmológicos em pacientes submetidos à cirurgia de catarata. Tem duração de 3 meses, com previsão de início para novembro/2019.


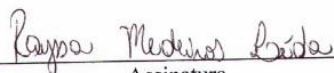
Brasília, 24/setembro/2019

Diretor responsável do **Hospital**:


 Thiago de Faria Pacini
 Médico
 CRM-DF 17170

 Nome/Assinatura/Carimbo

Pesquisador Responsável pelo protocolo de pesquisa:

 Assinatura

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES DO ESTUDO

Nº do prontuário:

Primeiro Nome:

Iniciais:

Gênero:

1- M() 2- F()

Idade:

Fez uso de Lensx?

Sim () Não ()

CDE:

Grau da catarata:

Inicial () Moderado () Avançado ()

Outras doenças oculares?

Sim () Não () Quais?

Diabetes, sd metabólicas?

Sim () Não () Quais?

Acuidade visual- AV

Pré-operatória:

20/20() 20/25() 20/30() 20/40() 20/50() 20/60()

20/70() 20/80() 20/100() 20/200() 20/400() CD()

vultos() SPL()

Pós-operatória:

20/20() 20/25() 20/30() 20/40() 20/50() 20/60()

20/70() 20/80() 20/100() 20/200() 20/400() CD()

vultos() SPL()

Refração

Pré-operatória:

Pós-operatória:

Microscopia

Pré-operatória:

Pós-operatória:

Outras considerações: _____

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto: **“Cirurgia de facoemulsificação convencional versus facoemulsificação com laser de Femtosegundo: análise comparativa da Energia Cumulativa Dissipada e perda endotelial corneana em pacientes com catarata”**.

O objetivo desta pesquisa é: **avaliar se existe uma diferença estatisticamente significativa entre a Energia Cumulativa Dissipada (CDE) intra-operatória da cirurgia convencional, comparada a cirurgia auxiliada por laser de femtosegundo.**

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A sua participação será através da obtenção no prontuário impresso dos dados pré, intra e pós-operatórios da cirurgia, dos exames oftalmológicos complementares e da acuidade visual e refração obtida na consulta pós-operatória. Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são, devido à natureza cirúrgica, riscos inerentes à cirurgia de catarata São eles: ruptura de cápsula posterior com ou sem perda vítrea; luxação de fragmentos de cristalino para o vítreo;diálise zonular; incisão anteriorizada; sangramento de íris; opacificação da cápsula posterior; descentração da lente intra-ocular; não fechamento adequado das incisões no pós-operatório; endoftalmite; hemorragia expulsiva. No entanto, essas complicações podem estar presentes tanto no tratamento com laser como na cirurgia convencional, e a única forma de tratamento da catarata é a cirurgia. Portanto, os riscos continuarão presentes mesmo que o senhor(a) não tenha auxílio do laser em sua cirurgia.

A pesquisa será realizada no Hospital Oftalmológico Pacini, no período entre 08/2020 a 11/2020, com um tempo estimado para sua realização de 20 minutos. Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília- UnB, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr(a). Rayssa Medeiros Lêda, na instituição Hospital Oftalmológico Pacini, telefone: 61-981533379, no horário: 8h-18h, de segund a sexta.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1918, e-mail cepfm@unb.br. Horário de funcionamento do CEP-FM de segunda à sexta feira: 8h: 30min às 12h: 30min e 14h:30min às 16 horas.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

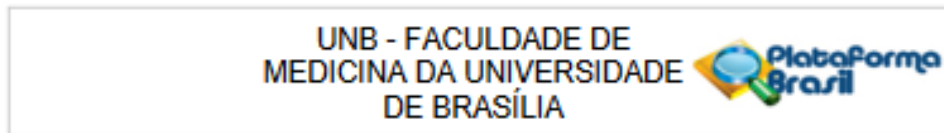
Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília, ____ de _____ de _____

ANEXOS

ANEXO A - APROVAÇÃO PLATAFORMA BRASIL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Cirurgia de facoemulsificação convencional versus facoemulsificação com laser de Femtosegundo: análise comparativa da Energia Cumulativa Dissipada e perda endotelial corneana em pacientes com catarata

Pesquisador: RAYSSA MEDEIROS LEDA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34383419.0.0000.5558

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.242.627

Apresentação do Projeto:

Representação do projeto de pesquisa sob título "Cirurgia de facoemulsificação convencional versus facoemulsificação com laser de Femtosegundo: análise comparativa da Energia Cumulativa Dissipada e perda endotelial corneana em pacientes com catarata." devido a pendências anteriores:

- Inserir no projeto na íntegra e no TCLE as formas de minimização e tratamento em caso de ocorrência de quaisquer dos riscos apresentados;
- Ajustar cronograma em concordância com a descrição do desenho de estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar se o uso do laser de Femtosegundo para auxílio da cirurgia de catarata cursa com menor CDE (Cumulative Dissipated Energy) e menor perda de células endoteliais, comparando-se com a cirurgia convencional.

Objetivo Secundário:

1. Descrever as vantagens e desvantagens do uso da cirurgia de catarata com auxílio de laser de femtosegundo (CCALF), em relação à facoemulsificação pelo método convencional;
2. Comparar a acuidade visual (AV) e a refração dinâmica de pacientes submetidos a CCALF com as

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.242.627

de pacientes submetidos à cirurgia convencional;

3. Analisar a relação entre a perda de células corneanas endoteliais no pós-operatório após cirurgia convencional e após uso de laser de femtosegundo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

. Devido à natureza cirúrgica, embora a incidência seja bastante baixa, existem riscos inerentes à cirurgia de catarata. São eles: ruptura de cápsula posterior com ou sem perda vítrea; luxação de fragmentos de cristalino para o vítreo; diálise zonular; incisão anteriorizada; sangramento de íris; opacificação da cápsula posterior; descentração da lente intra-ocular; não fechamento adequado das incisões no pós-operatório; endoftalmite; hemorragia expulsiva. No entanto, essas complicações podem estar presentes tanto no tratamento com laser como na cirurgia convencional. Esses pacientes irão submeter-se ao procedimento cirúrgico independente da realização do estudo, pois a única forma de tratamento da catarata é a cirurgia. Portanto, os riscos continuarão presentes mesmo que o paciente não tenha auxílio do laser em sua cirurgia.

Benefícios:

A cirurgia de catarata assistida pelo laser de femtosegundo (CCALF) tem o objetivo de tornar esse procedimento mais seguro e com resultados mais consistentes. A execução de diversos passos da cirurgia manual tem o intuito de melhorar a acurácia, segurança e os resultados refracionais. Sua tecnologia é de fundamental relevância pelo fato de o laser ser de baixo pulso comparado a outros lasers oftalmológicos, o que permite reduzir a energia dissipada, consequentemente diminuindo o dano colateral aos tecidos oculares. A capsulotomia centrada, as incisões corneanas autoselantes e a fragmentação efetiva do núcleo geram em conjunto uma redução do número de complicações intra operatórias.

A pesquisadora apresentou no TCLE as formas para minimizar os riscos ao paciente em decorrências de quaisquer dos procedimentos realizados, cumprindo com o requisito da pendência ética.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto delineado de acordo com as normas éticas vigentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pesquisadora apresentou todos os termos corrigidos e de acordo com as normas éticas vigentes.

**UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.242.637

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado após cumprimento das pendências documentais.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto apreciado na Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB-08/2020. Após apresentação do parecer do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado. O projeto foi Aprovado.

De acordo com a Resolução 466/2012-CONEP/CNS, itens X.1. - 3.b. e XI. -2.d, este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio do relatório parcial semestral e final do projeto de pesquisa para o CEP -FM, através de Notificações submetidas pela Plataforma Brasil, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1418380.pdf	09/08/2020 16:56:33		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_050820.doc	09/08/2020 16:56:16	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura_doutorado_050820.docx	09/08/2020 16:54:56	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Cronograma	cronograma_04082020.docx	04/08/2020 22:09:57	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_responsabilidade_300620.pdf	30/06/2020 21:19:48	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Outros	carta_encaminhamento_correta.pdf	30/06/2020 20:53:16	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_300620_correta.pdf	30/06/2020 20:20:56	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Outros	Curricula_nvadavio_300620.pdf	30/06/2020 19:57:08	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Outros	Curricula_rayssa_300620.pdf	30/06/2020 19:56:17	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Declaração de concordância	termo_de_concordancia.pdf	29/06/2020 19:40:56	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Outros	Resumo_240620.docx	24/06/2020 14:52:48	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito
Orçamento	Planilha_orcamento_230620.doc	24/06/2020 14:50:28	RAYSSA MEDEIROS LEDA	Aceito

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.242.627

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 27 de Agosto de 2020


Assinado por:
Antônio Carlos Rodrigues da Cunha
(Coordenador(a))

ANEXO B - PUBLICAÇÃO - CLINICAL OPHTHALMOLOGY IF: 2,2

Clinical Ophthalmology



Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

CLINICAL TRIAL REPORT

Conventional Phacoemulsification Surgery Versus Femtosecond Laser Phacoemulsification Surgery: A Comparative Analysis of Cumulative Dissipated Energy and Corneal Endothelial Loss in Cataract Patients

Rayssa Medeiros Léda ¹, Daniela Cristina Schroff Machado², Wilson Takashi Hida ³, Antônio Francisco Pimenta Motta⁴, Thiago de Faria Pacini⁵, Rivadavio Fernandes Amorim¹

¹Department of Medical Sciences, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil; ²Department of Ophthalmology, Luz Hospital de Olhos e Laser, Goiânia, Goiás, Brazil; ³Department of Ophthalmology, Hospital Oftalmológico de Brasília, Brasília, DF, Brazil; ⁴Department of Ophthalmology, Rita Lavinia Hospital Dta, Salvador, Bahia, Brazil; ⁵Department of Ophthalmology, Hospital Pacini, Brasília, DF, Brazil

Correspondence: Rivadavio Fernandes Amorim, Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília, DF, CEP: 70910-900, Brazil, Tel +55 61 3107-1913; +55 61 981533379, Email rivadavioamorim@hotmail.com

Purpose: To analyze whether femtosecond laser-assisted surgery leads to less cumulative dissipated energy (CDE) and decreased endothelial cell loss compared to conventional surgery.

Patients and Methods: This non-blinded, non-randomized, quasi-experimental clinical trial was conducted at one center and involved one surgeon. Patients with cataracts and 50–80 years old were included, and the exclusion criteria were radial keratotomy, trabeculectomy, drain tube implant, corneal transplant, posterior vitrectomy, and re-implantation of intraocular lens. In total, 298 patients were recruited between October 2020 and April 2021, and the data collected included sex, laterality, age, ocular comorbidities, systemic comorbidities and CDE. An endothelial cell count was performed before and after surgery. Patients were divided according to femtosecond laser-assisted phacoemulsification or conventional phacoemulsification. The femtolaser patients were submitted to the equipment, and then, immediately after treatment, phacoemulsification surgery was performed. In the conventional method, the “divide and conquer” technique was used. The statistical analysis was made using an analysis of covariance linear model, using SAS version 9.4 (SAS Institute, Inc., 1999). Values with $p < 0.05$ were considered significant.

Results: A total of 132 patients were analyzed. The only statistically relevant predictors of CDE were the severity of the cataract ($p < 0.0001$) and age of ≥ 75 years ($p = 0.0003$). The following factors were not significant: technique with or without laser ($p = 0.6862$), sex ($p = 0.8897$), systemic arterial hypertension ($p = 0.1658$), and diabetes ($p = 0.9017$). Grade 4 cataracts were associated with higher CDE than grade 3 cataracts, which in turn were associated with higher CDE than grade 2 cataracts. A comparison of pre- and post-operative specular microscopy with and without laser revealed no significant discrepancy ($p = 0.5017$).

A comparison of pre- and post-operative specular microscopy with and without laser revealed no significant discrepancy ($p = 0.5017$). **Conclusion:** Femtosecond laser-assisted cataract surgery did not reduce CDE or endothelial cell loss compared to conventional surgery regardless of severity.

Keywords: laser therapy, lasers, cataract extraction, cataract

Introduction

Cataracts are a public health problem and the main cause of reversible visual loss. Approximately 41 to 52 million people worldwide are blind due to cataracts, and 18 million of them are bilaterally blind. In Brazil, 300,000 people or approximately 2% of the population are blind due to cataracts. Femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS) was developed to be safer than conventional cataract surgery with more consistent results. FLACS consists of a real-time

Received: 18 March 2023
Accepted: 8 June 2023
Published: 19 June 2023

Clinical Ophthalmology 2023;17:1709–1716

1709



© 2023 Ieda et al. This work is published and licensed by Dove Medical Press Limited. The full terms of this license are available at <https://www.dovepress.com/terms.php> and incorporate the Creative Commons Attribution – Non Commercial (unported, v4.0) license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). By accessing this work you hereby accept the Terms. Non-commercial use of this work are permitted without any further permission from Dove Medical Press Limited, provided the work is properly attributed. For permission for commercial use of this work, please see paragraphs 42 and 51 of our Terms (<https://www.dovepress.com/terms.php>).

optical coherence tomography software program, which analyzes the eye from the anterior segment to the posterior capsule of the lens, and performs several steps of manual surgery to improve accuracy, safety, and refraction test results. Its technology is of fundamental relevance because the laser has a low-pulse intensity compared to other ophthalmic lasers, which allows for reduced energy dissipation and less collateral damage to the ocular tissues.^{1–3}

The use of the FLACS is proposed to offer several advantages: reduction of effective phacoemulsification time; decrease of cumulative dissipated energy (CDE); lower rates of endothelial loss, corneal thickening, and edema; and attenuation of inflammation. It works by using ultrashort pulses of near-infrared light to disrupt the tissue with micrometer precision, providing minimal collateral damage.⁴

Reducing the effective phacoemulsification time assumes a lower energy load directed to the eye, which can be measured using CDE, which in turn can monitor the efficiency of cataract surgery, both in relation to the surgeon and the surgical center. CDE is an indicator of quality control and can be used to audit phacoemulsification. Its elevation correlates to increased operative time and postoperative recovery because of increased energy dissipation in the eye and increased tissue damage.⁵

The reduction in endothelial cell count can be caused not only by age, but often be seen as a result of cataract surgery, long-term contact lens wear, diabetes mellitus, inflammation, and keratoconus. In cataract surgery, endothelial cells can be damaged by instrument or intraocular lens contact, irrigation turbulence, movement of nuclear fragments, mechanical

trauma from ultrasound waves, and increased thermal activity. A low CDE value during surgery translates into less energy used and is considered better for corneal recovery. However, a high CDE generates statistically significant corneal endothelial loss. A high amount of ultrasound energy used in phacoemulsification during cataract surgery leads to endothelial cell damage and corneal edema. The importance of lower ultrasound energy release in the procedure is well established in the literature, with evidence of reduced corneal edema and endothelial cell loss.⁶⁻⁸

A major issue to be clarified is whether using FLACS results in lower CDE and consequently less endothelial cell loss than those associated with conventional surgery. Owing to the increased life expectancy of the population, preserving the corneal endothelial cells, which are responsible for preventing stromal edema and maintaining corneal transparency, is of paramount importance to provide better long-term visual outcomes.^{6,7,9}

In patients who have advanced cataracts and/or corneal endothelial dystrophies or require a high infusion volume and extensive operative time, the risk of endothelial damage is higher, making the use of laser as a great option for the treatment of these patients, especially because of the lower exposure of the ocular structures to ultrasonic energy.^{4,7}

With today's fast paced lifestyle demands, patients are eager to return to their workplaces and everyday activities as soon as possible. However, to evaluate from an economic point of view, FLACS has significant associated financial costs, including initial purchase costs of the laser itself, servicing, depreciation and the individual patient interfaces, which leads to question its financial viability, especially in health-care systems funded by the state. Schweitzer et al conducted a study in five university hospitals in France that analyzed the cost-effectiveness of laser use and concluded that FLACS was more expensive (with an additional average of 305 euros per surgery), less effective, and without clinical benefit. Roberts et al also concluded that using a previously established economic model, the FLACS service cost £ 144.60 more than conventional surgery per case.^{8,10,11}

This study aimed to analyze whether the use of FLACS results in lower CDE and less loss of corneal endothelial cells than those associated with the conventional method, especially in cases of grade 2 or grade 3 cataracts that are not associated with other ocular comorbidities. Thus, hospitals could make precise indications for its use and optimize costs without generating losses in the quality of the results.¹²

Materials and Methods

This was a non-randomized (quasi-experimental), non-blinded clinical trial, conducted at a single center by a single professional. This study adheres to the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Research Ethics Committee of Universidade de Brasília/DF (approval 4.242.627). As CNS Resolution No. 466/2012 was considered, the participants' anonymity was maintained. Written informed consent was obtained from all the patients or their companions prior to surgery.

Patients with an indication for cataract surgery and aged between 50 and 80 years were included in the study. The exclusion criteria were the following preoperative ocular comorbidities: radial keratotomy, trabeculectomy, drainage tube implantation, corneal transplantation, posterior vitrectomy, and intraocular lens explantation or re-implantation.

Altogether, 298 patients were recruited between October 2020 and April 2021, and the sample was calculated using the EPI INFO™ VERSION 7.2.0.1 public domain software (<http://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>) to reach the 95% confidence level. Patients were allocated to a group after joint discussion between the surgeon and patient, considering individual peculiarities. Subsequently, the patients were divided according to the scheduled surgical technique: femto-second laser-assisted phacoemulsification or conventional phacoemulsification.

The performance of the laser procedure was not blinded, as the steps performed by the surgeon were visible at the time of surgery. However, the collection and analysis of the data obtained and the outcomes were performed by another professional. All the patients were evaluated at 1 and 7 days and 6 months postoperatively. Data collected included sex, laterality, age, ocular and systemic comorbidities, visual acuity, pre- and postoperative refraction and specular microscopy, and CDE.

Lens opacity grading was performed according to the Lens Opacities Classification System III (LOCS III). The CDE was obtained as a result of the product of the mean ultrasound (US) power by the US time per surgery, multiplied by 0.4 (because it was torsional US). The endothelial cell count was made before surgery and 6 months after the procedure, using EM-4000 Tomey specular microscope.¹³

The parameters defined when using the LenSx® femtolaser (Alcon, Fort Worth, TX, USA) were as follows: anterior capsulotomy of 4.9 mm; main corneal incision of 2.5 mm and secondary incision of 0.8 mm; fragmentation pattern of the lens of 14 J; distance of the anterior capsule of 500 µm and the posterior capsule of 800 µm; space of 10 µm between the laser application points and 14 µm between the horizontal layers; and diameter of the treatment area of 5.2 mm. Immediately after treatment, phacoemulsification surgery with the Centurion® Vision System (Alcon, Fort Worth, TX, USA) was performed. First, a hydrodissection was carried out to mobilize the cortical parts. Then, the pre-cut parts were removed. With the irrigation suction, the cortex could be removed until a clear lens capsule was available. At the end of the surgery, an intraocular lens was implanted in the capsular bag. In the conventional method, the main corneal incision measured 2.2 mm, and secondary incision 1 mm; the “divide and conquer” technique was used, finishing with the implantation of the intraocular lens.

Statistical Analysis

In the present study, the eyes of the same patient were matched to the same surgical technique. In the data analysis, correlation was considered to test the validity of the results. A propensity score was calculated for each patient using a logistic regression model for the use of the laser technique, in which the following independent variables were included: age, sex, and presence of systemic arterial hypertension and/or diabetes. Patients were matched 1 to 1 by propensity score using the “greedy” matching technique based on a calibration of 0.2 standard deviations (SDs) of the propensity score.

Continuous and qualitative variables are presented as means ± standard errors and frequencies (%), respectively. Techniques were compared using fitting linear mixed-effects models for continuous variables, binary logistic models with a generalized estimation equation (GEE) for binary qualitative variables, and logistic models of proportional odds with a GEE for ordinal qualitative variables. Napierian logarithmic transformation was employed for continuous variables that did not have a Gaussian distribution.

The means after surgery for some ophthalmologic parameters were compared between the techniques using a linear analysis of covariance mixed-effects models with an unstructured covariance structure. The dependent variable was the ophthalmologic measurements obtained postoperatively, the independent variable was the surgical technique used (with or without laser), and the covariate was the ophthalmologic measurements at baseline.

Mean CDE values were compared between techniques and cataract severity using linear mixed-effects models with an unstructured covariance structure. The model equation followed the standard form of a factorial experiment with main effects and the interaction of technique and severity. When the p-value of the interaction was significant, Bonferroni correction was used to fit the comparisons between the severity levels.

The linear mixed-effects multiple regression model with a random intercept and unstructured covariance structure was used to evaluate the effect on the CDE of the following independent variables: type of surgery, sex, age, cataract severity, and presence of hypertension and/or diabetes. P-values <0.05 were considered significant. Analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS Institute, Inc., 1999).

Results

A total of 274 eyes (137 pairs) from 216 patients were analyzed. Of these, 240 eyes (192 patients) had no ocular comorbidities, which corresponded to 118 right eye and 122 left eye surgeries. After restricting the sample to patients without ocular comorbidities, and analyzing the propensity score, 168 procedures (132 patients) were performed: 82 right eyes and 86 left eyes. Data regarding age, sex, hypertension and/or diabetes after propensity scoring are presented in Table 1.

The mean age \pm SD of patients who underwent surgery with and without laser was similar at 68.68 ± 0.76 years and 68.38 ± 0.76 years, respectively ($p = 0.81$). Surgery without laser was performed on 48 women and 36 men, and the same number of men and women underwent surgery with laser ($p = 1$). In the surgeries without laser, 18 patients had diabetes and 66 did not have it. In the surgeries with laser, 34 patients had diabetes and 50 did not have it ($p = 0.02$).

The average CDE of cataracts operated on with and without laser and the number of cataracts considered to be grade 2, 3 or 4 after propensity scoring are recorded in Table 2. The mean CDE \pm SD of cataracts operated on without laser was 7.03 ± 0.57 , and with laser was 6.80 ± 0.55 ($p = 0.80$). A total of 52 (61.90%) grade 2 cataracts, 26 (30.95%) grade 3 cataracts, and 6 (7.14%) grade 4 cataracts were operated on using the conventional technique, and 42 (50.60%) grade 2 cataracts, 28 (33.73%) grade 3 cataracts, and 13 (15.66%) grade 4 cataracts were operated on using the femtosecond laser.

After fitting the regression model, the only statistically relevant predictors of CDE that were identified were cataract severity ($p < 0.0001$) and age of ≥ 75 years ($p = 0.0003$). Grade 4 cataracts were associated with a higher CDE than that associated with Grade 3 cataracts, which, in turn, was associated with a higher CDE than that associated with Grade 2 cataracts. Patients aged <75 years had a lower CDE than that of patients above this age ($p = 0.0003$). The following

Table 1 Epidemiological Characteristics of the Sample After Propensity Score Matching

Features	After Propensity Score Matching		
	No Laser (n = 84)	With Laser (n = 84)	p-value ^a
Age	68.38 \pm 0.76	68.68 \pm 0.76	0.8112
Sex	–	–	1.0000
Female	48 (57.14%)	48 (57.14%)	–
Male	36 (42.86%)	36 (42.86%)	–
SAH	–	–	0.1021
No	40 (47.62%)	28 (33.33%)	–
Yes	44 (52.38%)	56 (66.67%)	–
Diabetes	–	–	0.0241
No	66 (78.57%)	50 (59.52%)	–
Yes	18 (21.43%)	34 (40.48%)	–

Notes: Values are expressed as mean \pm standard error or frequency (%). ^ap-value calculated using a linear mixed-effects model fit/binary logit (generalized estimation equation)/proportional odds logit (generalized estimation equation).

Abbreviation: SAH, Systemic Arterial Hypertension.

Table 2 Sample Characteristics by Technique Type After Propensity Score Matching

Features	After Propensity Score Matching		
	No Laser (n = 84)	With Laser (n = 84)	p-value ^a
CDE	7.03 ± 0.57	6.80 ± 0.55	0.8026
Severity	–	–	0.1093
Grade 2	52 (61.90%)	42 (50.60%)	–
Grade 3	26 (30.95%)	28 (33.73%)	–
Grade 4	6 (7.14%)	13 (15.66%)	–

Notes: Values are expressed as mean ± standard error or frequency (%). ^ap-value calculated using a linear mixed-effects model fit/binary logit (generalized estimation equation)/proportional odds logit (generalized estimation equation).

Abbreviation: CDE, Cumulative Dissipated Energy.

Table 3 Average CDE Values by Severity and Technique After Pairing: Mixed-Effects Linear Model Fitting Results

CDE	After Propensity Score Matching		
	Technique		p-value ^a
	No Laser	With Laser	Between Techniques
Severity	–	–	0.5425
Grade 2	5.17 ± 0.61	4.73 ± 0.67	>0.05
Grade 3	8.79 ± 0.85	6.77 ± 0.80	>0.05
Grade 4	14.71 ± 1.72	13.09 ± 1.16	>0.05

Note: ^ap-value adjusted for sex, hypertension, diabetes mellitus, and age.

Abbreviation: CDE, cumulative dissipated energy.

factors were not significant: technique with or without laser ($p = 0.67$), sex ($p = 0.89$), hypertension ($p = 0.17$), and diabetes ($p = 0.90$).

Overall, 77 ocular comorbidities were identified, including 30 cases of glaucoma (38.9%), 16 post-refractive surgery (20.8%), 15 retinopathies (19.5%), 9 corneal pathologies (11.7%), 6 eyelid disorders (7.8%), and 1 amblyopia (1.3%).

The preoperative microscopy of patients who underwent conventional surgery revealed a mean \pm SD of $2.605.27 \pm 21.58$ cells/mm² in the preoperative period. In the adjusted postoperative period, 6 months after the surgeries, the mean \pm SD was 2194.84 ± 70.82 cells/mm², a 15.75% reduction in the endothelial cell count. Patients who opted to undergo laser treatment had a mean \pm SD specular microscopy of 2607.88 ± 19.35 cells/mm² preoperatively, and a postoperatively adjusted mean \pm SD of 2256.21 ± 56.72 cells/mm², which means a 13.48% decrease in the number of the endothelial cells. The difference between the groups was not considered significant ($p = 0.50$). Finally, we adjusted the CDE by age, sex, hypertension, and diabetes and paired the mean CDE values by severity and technique for maximum similarity to a randomized trial (Table 3).

After adjusting the data by the propensity score, grades 2, 3 and 4 cataracts that were operated using the conventional technique had a mean CDE \pm SD of 5.17 ± 0.61 , 8.79 ± 0.85 , and 14.71 ± 1.72 , respectively. Grades 2, 3 and 4 cataracts that were operated on using laser had a mean CDE \pm SD of 4.73 ± 0.67 , 6.77 ± 0.80 , and 13.09 ± 1.16 , respectively.

Discussion

This study found that the mean CDE value was significantly higher in patients aged ≥ 75 years than in patients aged < 75 years ($p = 0.0003$). This is consistent to a review of cases in San Francisco and China by Bui et al, in which the mean age of the patients was 70.7 ± 10.6 years. Increased age of the operated patients was significantly associated with a higher CDE, especially when these patients were aged > 70 years (increase of log CDE from 0.20 to 0.31, $p < 0.001$).¹⁴

The present discovery regarding diabetes was that the mean CDE values did not differ significantly between patients with and without diabetes ($p = 0.90$) or hypertension ($p = 0.17$). On the other hand, Bui et al reported that diabetes was

with and without diabetes ($p = 0.90$) or hypertension ($p = 0.17$). On the other hand, Bui et al reported that diabetes was associated with a higher intraoperative CDE (increase of log CDE of 0.07 in diabetes patients, $p = 0.007$).¹⁴

However, due to the propensity score matching, which focused on age and sex to almost randomize the sample, the number of diabetic patients in the laser group became 88.89% higher than the without laser group, which made them unbalanced in this point of view. Due to this issue, the disproportion of this feature makes it one of the limitations of the study.

In this study, paired data indicated that the mean CDE values according to cataract severity did not differ between the techniques ($p = 0.55$). However, although lacking in statistical significance, the CDE values for those treated with laser were always lower for the three severity levels than those observed in individuals treated without laser. Furthermore, the CDE score did not differ significantly between patients operated on with and without laser before and after pairing ($p = 0.69$).¹⁵

In contrast, Hida et al compared 400 surgeries performed with and without laser (two groups of 200) and reported a significant reduction in the CDE in femtosecond laser surgeries.

The possible factors that could justify this difference in results were mainly different methods of the nucleus fragmentation and parameters in FLACS. In the case of LenSx[®], in the study by Hida et al, the cylindrical diameter was 6.0 mm, the fragmentation pattern of the lens was 12 μ J, and the separation of the layers was 20 μ m, whereas they were 5.2 mm, 14 μ J, and 14 μ m in the current study, respectively. As for the Centurion[®] parameters, Hida et al used the prechop technique, a suction rate of 35 cc/min, maximum vacuum of 350 mmHg, and torsional amplitude of 100%, whereas in the current study, they were 46 cc/min, 400 mmHg, and 70%, respectively.¹⁵

Similar to Hida et al, Mencucci et al reported that the CDE value of the conventional group was significantly higher than that of the FLACS group (9.72 ± 2.42 vs 7.99 ± 1.94 , $p = 0.017$). However, in a study by Ang et al conducted in the Philippines, only the surgeries on grade 4 cataracts according to the LOCS III system had significantly reduced CDE in the FLACS group compared to those in the conventional surgery group.^{4,15}

Bui et al analyzed the correlation between the increase in CDE according to cataract severity and reported that the more advanced the cataract, the greater the increase in CDE. Cataracts grade 2, 3, and 4 exhibited increased CDE (increase in log CDE of 0.12–0.41 from grade 2 cataracts, $p < 0.001$). Moreover, the mean CDE values differed significantly between at least two severity levels; the mean CDE of grade 2 cataracts was lower than that of grade 3 cataracts ($p = 0.0174$), which in turn was lower than that of grade 4 cataracts ($p < 0.0001$).^{14,16}

Despite the findings of this study, there are some situations in which the use of FLACS is highly recommended. This device may be particularly beneficial in complex cases with greater risk for corneal endothelial decompensation, like hypermature cataracts, Fuchs dystrophy, highly brunescens nuclei and loose zonular, as it spares the zonules from the additional stress of manually tugging on the anterior capsule. These patients were part of exclusion criteria from the present study.¹⁷

In the current study, although the laser group had less endothelial cell loss (mean loss of 15.75% of cells in the group without laser vs 13.48% in those with laser), this difference was not significant. The percentage of endothelial cell loss in

both groups was consistent with the findings in the literature: according to Mencucci et al, the reported losses vary between 4% and 25%, and according to Schroeter's et al, between 1.4% and 23%. In Schroeter's study, there was a 12.7% cell loss in the FLACS group and a 17.4% loss in the conventional group.^{8,18}

This wide range of corneal endothelial cell loss identified in the literature can possibly be due to intraoperative destructive toxic and mechanical variables, such as turbulent fluid flows, the solution volume, use of appropriate viscoelastic, turbulent lens fragments, ultrasonic energy from conventional ultrasound cataract surgery, effective phacoemulsification time, total surgery time, intraocular lens implantation, pharmacological influences and direct mechanical trauma from manipulations of instruments in the eye, all related to total case time and technique.^{8,18-20}

Mencucci et al compared the corneal endothelial loss in conventional surgery versus FLACS and observed a greater loss in the conventional group at the three time points (7 days, 1 month, and 6 months postoperatively; all $p < 0.05$). When the density of endothelial cells was adjusted to the preoperative values, greater density was identified in the FLACS group at all three time points (all $p < 0.05$), suggesting that the laser generates less endothelial loss and also results in greater endothelial density in the immediate and late postoperative periods. Furthermore, endothelial cell loss is directly proportional to CDE and US power ($r = 0.389$, $p = 0.013$).¹⁸

However, Abell et al reported a significant reduction in endothelial cell loss and corneal edema in the early postoperative period after femtosecond laser surgery (1 day and 3 weeks). Nevertheless, at 6 months postoperatively, no significant difference was observed. Abell et al reported that any kind of stress, especially surgical stress, can increase edema and endothelial cell loss. The reason for the lower cell loss in the laser group may be the shorter total operative time and the consecutive reduction in phacoemulsifier power, causing less ultrasonic vibrations and therefore inducing a decrease in cell stress and incidence of postoperative corneal edema.¹⁹

Schroeter et al compared FLACS with the conventional method in terms of endothelial cells and found that gathering all grades of cataract, no statistically significant difference between the femtosecond laser and conventional group in

terms of corneal endothelial cell count was observed. The only time that it was found a statistical difference was for grade 2 cataracts at 4 weeks post operation ($p = 0.048$); however, this difference was not considered statistically different anymore when it reached 12 weeks post operation ($p = 0.093$). Furthermore, we did not find differences in coefficient of variation of endothelial cell area and percentage of hexagonal cells between the two groups.⁸

Similar to these studies, Schweitzer et al observed no difference in endothelial cell counts in the CDE of FLACS or conventional surgeries. Moreover, no significant differences in corneal thickness and total US time were observed between the FLACS group and conventional surgery group. Regarding quality of life, Schweitzer et al have reported that cataract surgery increased the ability of patients to perform activities of daily living, regardless of the surgical technique used.¹⁰

Conclusion

The use of the femtosecond laser to assist in cataract surgery does not result in lower CDE compared to that associated with conventional surgery regardless of the severity of the cataract. Likewise, the endothelial cell associated with femtosecond laser surgery does not differ significantly from that associated with conventional surgery.

The limitations of the study were, at first, the unbalanced numbers of diabetic patients compared to the control group after propensity score matching; moreover, only the divide and conquer method of the nucleus fragmentation was used in this study, which could be an explanation for the difference among our results and another findings from literature, where direct chop or horizontal chop were applied.

Ethics Approval and Consent to Participate

The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki as well as accepted standards of ethics. The Ethics Committee of Research of University of Brasilia (UnB N° 4.242.627) approved the study protocol.

Consent to Publish

All the patients provided written informed consent for the publication of their clinical data.

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

1. Carlos Carricondo P. *Análise dos custos e complicações da cirurgia de catarata realizada por residentes [Analysis of costs and complications of cataract surgeries performed by residents]*. [Doctoral dissertation]. Universidade de São Paulo; 2010. Portuguese.

2. Soares DAR. Laser de femtosegundo na cirurgia à catarata [Femtosecond laser in cataract surgery]. Mestrado Integrado em Medicina. Universidade do Porto; 2016.
3. Grewal DS, Schultz T, Basti S, Dick HB. Femtosecond laser-assisted cataract surgery-current status and future directions. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(2):103–131. doi:10.1016/j.survophthal.2015.09.002
4. Mencucci R, De Vitto C, Cennamo M, Vignapiano R, Buzzi M, Favuzza E. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in eyes with shallow anterior chamber depth: comparison with conventional phacoemulsification. *BMJ Cataract Refract Surg*. 2020;46(12):1604–1610. doi:10.1097/j.jcrs.0000000000000341
5. Chen M, Chen M. Comparison of CDE data in phacoemulsification between an open hospital-based ambulatory surgical center and a free-standing ambulatory surgical center. *Clin Ophthalmol*. 2010;4(1):1287–1289. doi:10.2147/OPTH.S15076
6. Chen M, Sweeney HW, Luke B, Chen M, Brown M. A retrospective randomized study to compare the energy delivered using CDE with different techniques and OZil[®] settings by different surgeons in phacoemulsification; 2009. Available from: <http://www.dovepress.com/>. Accessed June 12, 2023.
7. Popovic M, Campos-Möller X, Schlenker MB, Ahmed IIK. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery compared with manual cataract surgery: a meta-analysis of 14567 eyes. In: *Ophthalmology*. Vol. 123. Elsevier Inc.; 2016:2113–2126.
8. Schroeter A, Kropp M, Cvejic Z, Thumann G, Pajic B. Comparison of femtosecond laser-assisted and ultrasound-assisted cataract surgery with focus on endothelial analysis. *Sensors*. 2021;21:996. doi:10.3390/s21030996
9. Jaime Lozano Alcázar A, Del Valle México C, Jaime Lozano-Alcázar A. La cirugía de catarata hasta 1748 [Cataract surgery until 1748]. *Cirugía y Cirujanos*. 2001;69:1.
10. Schweitzer C, Brezin A, Cochener B, et al. Femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant-masked randomised superiority and cost-effectiveness trial; 2020. Available from: <https://nextcloud.chu-bordeaux.fr/>. Accessed June 12, 2023.
11. Roberts HW, Wagh VK, Mullens JM, Borsci S, Ni MZ, O'Brart DPS. Evaluation of a hub-and-spoke model for the delivery of femtosecond laser-assisted cataract surgery within the context of a large randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(11):1556–1563. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311319
12. Bartlett JD, Miller KM. The economics of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(1):76–81. doi:10.1097/ICU.0000000000000219
13. Moreno-Torres AJ. Faco microaxial con ultrasonido longitudinal. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 2014;88(1):20–24. doi:10.1016/j.mexoft.2014.04.003
14. Bui AD, Sun Z, Wang Y, et al. Factors impacting cumulative dissipated energy levels and postoperative visual acuity outcome in cataract surgery. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12886-021-02205-w

15. Hida WT, Tzelikis PF, Vilar C, et al. Outcomes study between femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional phacoemulsification surgery using an active fluidics system. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1735–1739. doi:10.2147/OPTH.S136136
16. Shajari M, Rusev V, Mayer W, Diakonis V, Petermann K, Kohnen T. Impact of lens density and lens thickness on cumulative dissipated energy in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Lasers Med Sci*. 2019;34(6):1229–1234. doi:10.1007/s10103-019-02715-6
17. Ang RET, Quinto MMS, Cruz EM, Rivera MCR, Martinez GHA. Comparison of clinical outcomes between femtosecond laser-assisted versus conventional phacoemulsification. *Eye Vision*. 2018;5(1). doi:10.1186/s40662-018-0102-5
18. Mencucci R, Ponchiotti C, Virgili G, Giansanti F, Menchini U. Corneal endothelial damage after cataract surgery: microincision versus standard technique. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(8):1351–1354. doi:10.1016/j.jcrs.2006.02.070
19. Abell RG, Kerr NM, Howie AR, Kamal MAAM, Allen PL, Vote BJ. Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(11):1777–1783. doi:10.1016/j.jcrs.2014.05.031
20. Conrad-Hengerer I, Al Juburi M, Schultz T, Hengerer FH, Dick HB. Corneal endothelial cell loss and corneal thickness in conventional compared with femtosecond laser-assisted cataract surgery: three-month follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(9):1307–1313. doi:10.1016/j.jcrs.2013.05.033

Clinical Ophthalmology

Dovepress

Publish your work in this journal

Clinical Ophthalmology is an international, peer-reviewed journal covering all subspecialties within ophthalmology. Key topics include: Optometry; Visual science; Pharmacology and drug therapy in eye diseases; Basic Sciences; Primary and Secondary eye care; Patient Safety and Quality of Care Improvements. This journal is indexed on PubMed Central and CAS, and is the official journal of The Society of Clinical Ophthalmology (SCO). The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <https://www.dovepress.com/clinical-ophthalmology-journal>