

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO



Dissertação: Artigo de Revisão Bibliográfica

Mestrado Integrado em Medicina

LASER DE FEMTOSEGUNDO NA CIRURGIA À CATARATA

Diogo Augusto Ribeiro Soares

Orientador:

Prof. Doutor João Nuno Melo Beirão

Professor auxiliar convidado do MIM-ICBAS

Assistente Hospitalar Graduado de Oftalmologia

Porto 2016

Resumo do Tema/Atividades a Desenvolver

A catarata é uma doença ocular que surge quando a transparência do cristalino é alterada, usualmente, por uma desnaturação proteica e perda da homeostasia do cristalino. Daí resulta a agregação molecular e a diminuição da solubilidade das proteínas, causando a sua precipitação. A idade é reconhecida como sendo o principal fator de risco desta alteração, no entanto, outros fatores como a radiação ultravioleta ou a infravermelha, a obesidade, a corticoterapia, a diabetes *mellitus*, o traumatismo ou o fumo do tabaco podem acelerar este processo, sendo já a catarata a principal causa de cegueira reversível a nível mundial.

O aumento da esperança média de vida tem provocado que a população idosa represente uma proporção cada vez maior na população geral, representando, no mundo ocidental, o segmento populacional em maior crescimento.

Para além deste aumento do número de idosos, a sempre presente exigência de uma melhor e mais precoce correção dos problemas visuais obriga a que, na oftalmologia, haja a necessidade de uma evolução constante das técnicas e procedimentos com o objetivo de facilitar e acelerar a correção da visão dos doentes.

Neste aspeto, a cirurgia à catarata, tem revelado alguma carência de novas opções para além do método *gold-standard* atual, a cirurgia com extração do cristalino por facoemulsificação e introdução de lente intra-ocular. Por esse motivo, o surgimento recente da possibilidade de aplicação do *LASER* de femtosegundo nesta cirurgia é recebido com entusiasmo em toda a comunidade ligada à oftalmologia. A possibilidade de uma maior rapidez, precisão e diminuição dos efeitos secundários despertou curiosidade não só nos oftalmologistas como também nos próprios pacientes.

Pretende-se com esta revisão abordar a forma como a catarata afeta o número e o tipo de cirurgias realizadas em oftalmologia, o tratamento atual *gold-standard*, a aplicação da nova cirurgia com *LASER* de femtosegundo, as vantagens e as desvantagens que acarreta e as perspetivas para o futuro do tratamento da catarata.

O levantamento bibliográfico foi feito recorrendo à consulta das bases de dados digitais: ScienceDirect e PubMed com um intervalo temporal definido entre 2005 e 2015.

Palavras-chave: catarata, envelhecimento, qualidade de vida, cirurgia, facoemulsificação, *LASER* de femtosegundo.

Abstract

Cataract is an eye disease that occurs when the transparency of the lens is changed, usually by a protein denaturation and loss of homeostasis of the lens. Hence the molecular aggregation and the decrease in the solubility of proteins causes their precipitation. Age is recognized as the major risk factor for this change, however, other factors such as ultraviolet or infrared, obesity, corticosteroid therapy, diabetes mellitus, trauma or tobacco smoke can speed up this process, being cataracts already the leading cause of reversible blindness worldwide.

Increasing life expectancy has led the elderly to represent an increasing proportion in the general population, being in the Western world, the population segment with the fastest growing.

In addition to this increase in the number of seniors, the ever present need for a better and earlier correction of visual problems represents, in ophthalmology, a need for constant evolution of techniques and procedures in order to facilitate and accelerate the visual correction of patients.

In this aspect, the cataract surgery has revealed a lack of new options beyond the current gold-standard method, surgery with phacoemulsification lens extraction and introduction of an intraocular lens. For this reason, the recent emergence of the possibility of femtosecond laser application in this surgery was received with enthusiasm throughout the community linked to ophthalmology. The possibility of higher speed, accuracy and reduction of side effects triggered interest not only in ophthalmologists as well as in the patients themselves.

The aim of this review is to address how cataract affects the number and type of surgeries in ophthalmology, the current gold-standard treatment, the application of the new femtosecond laser in the surgery, the advantages and disadvantages that it entails and prospects for the future treatment of cataracts.

The literature review will be done through consultation of the digital databases ScienceDirect and PubMed with a time interval set between 2005 and 2015.

Keywords: cataracts, aging, quality of life, surgery, phacoemulsification, femtosecond laser.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor João Nuno Melo Beirão pelo apoio, disponibilidade e orientação neste trabalho.

À minha família e amigos que estiveram sempre presentes para me apoiar durante este percurso.

À Susana pela paciência e incentivo.

Índice

Abreviaturas	1
1. Relevância do tema face ao envelhecimento demográfico	1
2. Catarata	2
2.1 Prevalência	3
2.2 Classificação.....	4
2.3 Diagnóstico	5
2.4 Tratamento.....	5
3. Femtosecond Laser.....	6
3.1 Procedimento	8
4. Potenciais Aplicações	10
4.1 Capsulotomia Anterior.....	10
4.2 Fragmentação do Cristalino	11
4.3 Incisões que Minimizam o Astigmatismo	12
4.4 Criação das Portas de Entrada.....	12
4.5 Edema Macular Pós-Operatório.....	12
4.6 Cataratas Traumáticas.....	13
4.7 Mudança do Paradigma da Cirurgia à Catarata	13
5. Limites da Tecnologia	13
5.1 Acoplamento do Olho.....	14
5.2 Capsulotomia.....	14
5.3 Limitações da Córnea	15
5.4 Curva de Aprendizagem e Treino	15
5.5 Preço.....	15
6. Conclusão e Perspetivas Futuras	17
7. Referências Bibliográficas.....	18

Abreviaturas

OCT-Tomografia de Coerência Ótica

LIO - Lente Intraocular

LASER - *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*

LASIK - *LASER-Assisted In-Situ Keratomileusis*

Nd:YAG - *Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet*

FDA - *Food and Drug Administration*

CCALF - Cirurgia à Catarata com Auxílio de LASER de Femtosegundo

1. Relevância do tema face ao envelhecimento demográfico

A humanidade atualmente encontra-se na eminência de atingir um marco histórico. Desde que existem registos que nunca o número de crianças com menos de 5 anos fora ultrapassado pelo número de pessoas com mais de 65 anos. No entanto, perspectiva-se que num futuro próximo o número de crianças será ultrapassado pelo dos idosos. Este marco é devido em grande parte à queda das taxas de fertilidade e ao aumento marcado da esperança de vida que se tem verificado desde o século XX.(1)

Na Europa, os avanços na medicina e as mudanças no comportamento pessoal e social têm sido responsáveis por uma redução da taxa de natalidade e pelo aumento do número de pessoas idosas, não só relativamente à população geral, como também ao de indivíduos em idade laboral.(2) A proporção de idosos evoluiu de aproximadamente 12% em 1950 para 18,5% em 2014 e prevê-se que continue a crescer atingindo cerca de 28,7% da população europeia em 2080.(3, 4)

Portugal apresenta a mesma tendência de envelhecimento da população do resto da Europa. De acordo com os dados obtidos nos censos de 2011, a população com mais de 70 anos representava 11% da população em 2001 tendo atingido uma proporção de 14% em 2011. No sentido inverso a proporção de jovens desceu de 16% em 2001 para 14,9% em 2011. Estas alterações levaram a que a pirâmide etária portuguesa ficasse com um topo, que representa os idosos, mais alargado enquanto a base, que representa os jovens, ficou mais estreita.(5)

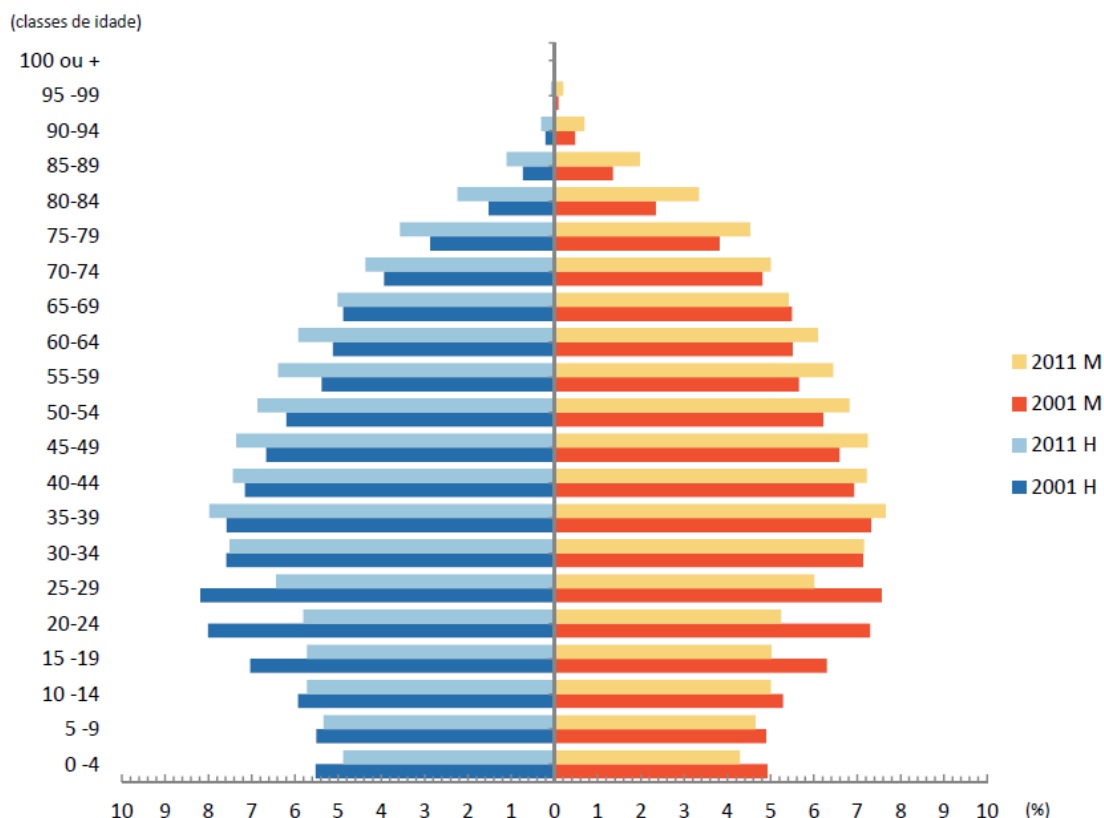


Figura 1 Pirâmide etária da população residente em Portugal por idade e sexo em 2001 e 2011 (Fonte: Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011 Resultados Definitivos - Portugal. 2011)

Tabela 1 Estrutura etária da população residente em Portugal por sexo em 2001 e 2011 (Fonte: Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011 Resultados Definitivos - Portugal. 2011)

ESTRUTURA ETÁRIA DA POPULAÇÃO RESIDENTE POR SEXO (%)	2001			2011		
	Total	H	M	Total	H	M
Jovens						
Portugal	16,00	16,95	15,11	14,89	15,93	13,93
Idosos						
Portugal	16,35	14,16	18,40	19,03	16,69	21,17

2. Catarata

A catarata define-se como uma opacidade que altera a normal transparência do cristalino.(6) O termo catarata tem origem na palavra grega *katarraktes* (corrente descendente; cascata) pois pensava-se que era líquido cefalorraquidiano que se tinha deslocado para a câmara anterior ao cristalino.(7) O cristalino é uma estrutura que se encontra posterior à íris e anterior ao humor vítreo e à retina, possuindo uma baixa absorvância e pouca capacidade de dispersão da luz.(8) É constituída por 3 estruturas principais: a cápsula, uma camada de células epiteliais e as fibras do cristalino.(9) A transparência que possui é o resultado de uma organização precisa dos

componentes que compõem a estrutura. A arquitetura das fibrilas de colagénio, a ausência de organelos celulares e a elevada concentração de proteínas (cristalinas) permitem ao cristalino, para além da elevada transparência, deter uma elevada refratividade que, em conjunto com a capacidade de acomodação da capsula anterior, auxiliam o olho na tarefa de focar a visão em alvos próximos ou a grandes distâncias.(8, 10)

O cristalino é alvo de alterações físicas, bioquímicas e funcionais ao longo da vida, que causam a diminuição da sua flexibilidade e da sua capacidade acomodativa. As proteínas do cristalino são progressivamente desnaturadas, e assim, perdem a sua organização, cruzando-se, agregando-se e precipitando surgindo zonas com transparência diminuída.(10) Ainda que a etiologia destas alterações seja multifatorial, é possível subdividi-las quanto à causa da opacidade. As adquiridas, que representam mais de 99% das cataratas e incluem a catarata senil (mais de 90%), a catarata devido a doença sistémica (diabetes mellitus, insuficiência renal crónica, doença de Fabry, entre outras), a catarata secundária a doença ocular (heterocromia de Fuchs, iridociclite), a catarata pós-operatória, a catarata traumática (contusão, lesão elétrica ou por radiação) e a catarata tóxica (devido a terapêutica com corticosteroides). O outro grupo engloba as cataratas congénitas que representam, menos de 1% das cataratas. Estas incluem as cataratas hereditárias e as cataratas provocadas por lesão ao embrião (rubéola, parotidite, hepatite e toxoplasmose).(7)

2.1 Prevalência

A nível mundial a catarata representa um problema preocupante de saúde pública estimando-se que o número de doentes com cegueira bilateral devido a cataratas seja aproximadamente 18 milhões.(11) A catarata senil ou catarata relacionada com a idade é responsável pela grande maioria das cataratas, havendo estudos que reportam uma prevalência, em pessoas com mais de 75 anos, de 45,9% nos Estados Unidos da América, 82% na Índia, 53% no Tibete (12) e representando 36% de todos os casos de cegueira em África.(6) Em Portugal a catarata afeta cerca de 170 000 pessoas. Além disso, estima-se que aproximadamente 6 em cada 10 portugueses com mais de 60 anos sofre de algum sinal desta doença.(13)

Os principais sintomas referidos pelos doentes quando recorrem ao oftalmologista são visão desfocada, distorcida, não nítida, sensibilidade ao contraste diminuído, alteração da acuidade visual e por vezes alterações na perceção das cores.(7)

2.2 Classificação

A catarata senil é a mais comum das cataratas. É possível classifica-la quanto ao seu aspeto clínico em nuclear, cortical, subcapsular posterior ou avançada. A maioria com características de mais do que um grupo. (9, 12)

As cataratas nucleares representam 30% das cataratas senis e têm uma progressão mais lenta. Surgem geralmente a partir da 4ª década de vida, altura em que a produção de fibrilas na zona periférica causa um aumento da pressão no interior da cápsula, especialmente na região do núcleo onde ocorre compressão e endurecimento das fibrilas da região, estas acabam por perder a sua organização e a transparência, adquirindo, ao longo do tempo, uma coloração que pode variar do amarelo até ao castanho-escuro. A acuidade visual é afetada relativamente tarde, quando comparada com os outros dois tipos de catarata, e o efeito inicial que produz é a miopização, melhorando a visão ao perto. O doente refere ver melhor em condições mesópticas (ex: anoitecer) pois a relativa midríase permite que mais luz alcance a retina contornando a opacidade e mais raramente diplopia monocular devido à criação de dois pontos focais no cristalino.(7, 9, 12)

A variante cortical, responsável por aproximadamente 50% das cataratas senis, tem uma progressão mais rápida que a nuclear. Ao contrário das cataratas nucleares, a variante cortical ocorre devido ao aumento da quantidade de água na região cortical do cristalino, podendo verificar-se, à visualização com a lâmpada de fenda, vacúolos, fissuras de água e cataratas cuneiformes causadas por este aumento de fluido no córtex. Inicialmente a acuidade visual aparenta melhorar devido ao efeito estenopeico, progredindo posteriormente para hipermetropia. As queixas do doente são principalmente relacionadas com a incapacidade de ver ao perto, tolerar luzes fortes como o sol, neve ou faróis acabando por recorrer ao uso de óculos escuros ou chapéus de abas largas.(7, 9, 12)

Outra variante é a subcapsular posterior que apresenta uma progressão a um ritmo semelhante à variante cortical, sendo a causa das restantes 20% de cataratas senis. É considerada um tipo especial de catarata cortical que surge inicialmente no eixo visual, começado como um conglomerado de opacidades granulares que se expandem posteriormente num padrão discoide e que acabam por envolver o córtex e o núcleo. A acuidade visual é afetada precocemente na linha temporal da doença acabando por causar hipermetropia e dificuldade de visão ao perto. Os doentes referem queixas semelhantes às referidas na variante cortical.(7, 9, 12). É frequente ocorrer em doentes mais jovens e sob influência de corticoterapia.(7)

Por último, a catarata avançada ou madura resulta da evolução de uma das variantes anteriores para uma opacidade completa do cristalino. Neste estado o cristalino pode aumentar de volume e com isso predispor ao surgimento de glaucoma de ângulo fechado. A acuidade visual dos doentes está reduzida à perceção de vultos ou mesmo perceção luminosa. Os objetos

são indiscerníveis e no caso de se verificar bilateralmente o doente fica dependente de terceiros no seu dia-a-dia. Caso não seja feito nenhum tratamento o córtex do cristalino sofrerá uma liquefação e posterior reabsorção que resultarão no afundamento do núcleo e no aparecimento de dobras na cápsula, altura em que a catarata se torna hipermadura.(7, 9)

2.3 Diagnóstico

A observação por lâmpada de fenda, se necessário com dilatação farmacológica da pupila, é o método mais utilizado para diagnóstico e avaliação de cataratas. Não obstante, frequentemente, não permite ao médico obter uma correta correlação entre a opacidade presente e o défice na acuidade e função visuais do doente.(9)

O impacto da catarata na visão do doente pode ser observado através do exame de fundoscopia, onde, da mesma forma que a opacidade causa o dispersar dos raios luminosos que seriam captados pela retina, também impede a correta visualização do segmento posterior pelo oftalmologista quando este exame é realizado.(9)

2.4 Tratamento

A cirurgia à catarata é atualmente o segundo procedimento cirúrgico mais executado em oftalmologia(7), sendo o primeiro as injeções intravítreas.(14) Quando executada corretamente esta cirurgia tem a capacidade de não só melhorar a qualidade da visão dos doentes como também aumentar a independência e a qualidade de vida.(15)

As últimas *guidelines* americanas defendem que a cirurgia à catarata deve ser realizada quando a função visual do doente já não permite a realização adequada de atividades necessárias ao seu dia-a-dia e é expectável uma melhoria considerável após o procedimento, quando a catarata impede a realização de intervenções em estruturas posteriores ao cristalino ou quando a própria é a causa de glaucoma.(16)

Como em qualquer cirurgia é necessária uma avaliação pré-operatória que, neste caso, tem como objetivo garantir pelo menos quatro aspetos essenciais. Garantir que os sintomas são causados por cataratas e não por outra patologia, identificar e prevenir possíveis causas de complicações, estabelecer objetivos relativos ao percurso e desfecho da cirurgia e discussão com o doente de forma a garantir satisfação máxima de ambas as partes e determinar o melhor procedimento para cada doente.(15) Exames como determinação da queratometria e se necessário topografia corneana ou Tomografia de Coerência Ótica (OCT) e medição do comprimento axial do olho permitem ao oftalmologista planear da melhor forma o local das incisões, o tipo e a graduação da Lente Intraocular (LIO) a utilizar de forma a conseguir uma correção visual ótima e atingir as expectativas do doente.(15)

A técnica cirúrgica mais utilizada presentemente, nos países desenvolvidos, é a extração da catarata por facoemulsificação.(7)

Esta cirurgia consiste, em primeiro lugar, na criação de uma porta de entrada, por onde será feita a inserção das ferramentas utilizadas pelo cirurgião. A sua localização, arquitetura e posterior encerramento estão dependentes das escolhas do cirurgião e das características do olho operado, nomeadamente a presença de astigmatismo, o risco de endoftalmite, o tipo de LIO a ser inserida, o conforto e a ergonomia para o cirurgião. Todas estas características influenciam o resultado da cirurgia.(15)

O passo seguinte tem como objetivo proteger o endotélio da córnea e aumentar o espaço de manobra intraocular. Para isso é injetado um material viscoelástico na câmara anterior que se pretende que, ao mesmo tempo, crie uma camada protetora sobre os tecidos intraoculares e mantenha o espaço durante a manipulação cirúrgica, sendo ainda biocompatível com o olho. Este elemento é considerado por diversos cirurgiões um dos mais importantes avanços na cirurgia da catarata, mais até que a técnica de facoemulsificação ou as LIO dobráveis.(17)

A capsulotomia é o procedimento que se segue e o mais dependente da técnica e da experiência do cirurgião para ser feito com precisão e rigor necessários para garantir uma posterior implantação da LIO com sucesso. Neste passo é retirada a cápsula anterior do cristalino com o objetivo não só de permitir a extração da catarata, mas também criar condições para que a LIO seja fixada e centrada corretamente no saco capsular quando ocorrer a fibrose e contração resultantes da intervenção.(9, 15)

A remoção da catarata é executada após realização da hidrodisseção e hidrodelaaminação que separam o núcleo do córtex e da cápsula do cristalino através da injeção de fluído entre as várias camadas do cristalino. Para a remoção o oftalmologista recorre à facoemulsificação, divisão do núcleo em partes através de ultrassons por uma de várias técnicas existentes, que juntamente com um sistema de injeção de fluidos para manutenção da câmara anterior, permite a sua aspiração por partes.(9, 15)

A intervenção é finalizada após a introdução da LIO no local de onde foi removido o cristalino sendo que em muitos casos não é necessário recorrer a suturas com o objetivo de fechar a porta de entrada graças à criação das feridas auto-estanques.(15)

3. Femtosecond Laser

A utilização da tecnologia LASER não é algo de novo em oftalmologia, tendo começado com o LASER Nd:YAG, no ano de 1980, que utiliza pulsos de 10^{-9} segundos (nanosegundo) para corte da opacificação da cápsula posterior do cristalino após cirurgia à catarata.(18, 19) No entanto, esta tecnologia era responsável por lesões consideráveis a estruturas adjacentes. Estes danos verificavam-se muitas vezes quando havia sido implantada uma lente intraocular na

câmara posterior e por isso o seu uso era desaconselhado em cirurgias à córnea, onde é essencial uma maior precisão.(18)

Por esse motivo, a duração do pulso foi diminuída, primeiro para a classe do picosegundo (10^{-12}) e posteriormente para o femtosegundo (10^{-15}) conseguindo com isso reduzir a área onde era causado lesão a outras estruturas. O LASER de femtosegundo deriva do mesmo princípio que o LASER Nd:YAG, sendo por isso semelhante a este, usa radiação com o comprimento de onda muito próximo (Nd:YAG – 1064nm; Femtosegundo – 1053nm) conseguindo, contudo, causar ondas de choque e consequente dano a estruturas adjacentes menores, devido aos pulsos extremamente breves que utiliza, bem como criar volumes de microcavitação menores e por isso bolhas de cavitação também inferiores em volume.(18, 20)

Estes LASER's, ao contrário dos LASER's *excimer* que possuem um foco menor e utilizam radiação próximo da gama do ultra-violeta, podem ser focados na córnea ou em qualquer espaço atrás desta e conseguem ainda atravessar meios que não sejam completamente transparentes como córneas edemaciadas ou a esclera perilimica.(18)

O primeiro LASER com esta tecnologia usado na área de oftalmologia foi aprovado pela *FDA* em 2001 e tinha como objetivo a criação do retalho na córnea na cirurgia LASIK. Desta forma foi eliminado o traumatismo aplicado ao olho pelo microquerátomo e pela lâmina, além de que a pressão a que o olho fica sujeito torna-se muito inferior reduzindo o risco de complicações como oclusão vascular retiniana e enfarte retiniano.(18)

A primeira cirurgia à catarata assistida por um LASER de Femtosegundo (CCALF) realizada num olho humano decorreu em 2008 na Hungria, na Universidade Semmelweis de Budapeste sendo o cirurgião responsável o Dr. Zoltan Nagy. Por este motivo o Dr. Nagy foi o primeiro a observar e afirmar a superior reprodutibilidade e segurança de dois dos passos mais importantes da cirurgia à catarata, capsulotomia anterior e facofragmentação, bem como a menor dependência das capacidades do cirurgião que a tecnologia confere.(21)

Em 2010 o LASER de femtosegundo recebeu a aprovação da *FDA* para a sua utilização na cirurgia à catarata, sendo aprovado pela europeia CE em 2011.(22, 23)

Tabela II Plataformas LASER disponíveis (Fonte: Donaldson KE, Braga-Mele R, Cabot F, Davidson R, Dhaliwal DK, Hamilton R, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(11):1753-63.)

	LenSx	LenSar	Catalys	Victus
Frequência do pulso (KHz)	50	80	120	Até 160
Interface aparelho-olho	Softfit, lente curva com aplanamento, 1 peça, acoplamento com vácuo	Robocone, interface líquida sem aplanamento, 2 peças, acoplamento com vácuo	Liquid Optics, interface líquida sem aplanamento, 2 peças, acoplamento com vácuo	“Dupla modalidade”, lente curva com aplanamento, 2 peças, interface sólida e líquida, acoplamento com vácuo
Acoplamento	Aplanamento curvo, sem contraindicação em glaucoma	Sem aplanamento da córnea	Superfície ocular banhada em solução salina, sem aplanamento da córnea, sem contraindicação para glaucoma	Acoplamento suave para capsulotomia e fragmentação da lente; acoplamento regular para incisões corneanas
Aumento da PIO	16,4 mmHg	Desconhecido (a ser avaliado)	10,3 mmHg	Desconhecido (a ser avaliado)
Visualização da superfície ocular	Manual	Automático (câmara de realidade aumentada)	Automático + ajustável pelo cirurgião com guia integrado	Manual
Técnica Imagiológica	TCO com espectro 3D e vídeo microscópio	Iluminação Estrutural Confocal Tridimensional (3D CSI)	TCO com espectro 3D e vídeo microscópio	TCO com espectro 3D e vídeo microscópio
Cama integrada	Não	Não	Sim	Sim
Dimensão (largura x comprimento)	1,534 m x 1,828 m	1,65 m x 1,97 m	0,68 m x 0,87 m (sem a cama)	2,075 m x 0,825 m (sem a cama)
Aprovação CE	Incisões corneanas + corretoras de astigmatismo; capsulotomia anterior; fragmentação do cristalino; retalho da córnea	Incisões corneanas + corretoras de astigmatismo; capsulotomia anterior; fragmentação do cristalino;	Incisões corneanas + corretoras de astigmatismo; capsulotomia anterior; fragmentação do cristalino;	Incisões corneanas + corretoras de astigmatismo; capsulotomia anterior; fragmentação do cristalino; retalho da córnea

3.1 Procedimento

O passo inicial, como em qualquer cirurgia consiste na avaliação pré-operatória adequada e consequente discussão e esclarecimento de quaisquer dúvidas que o doente possa apresentar. No dia da intervenção, o olho a ser tratado é dilatado farmacologicamente, seguindo-se a aplicação de um agente anestésico tópico e posterior desinfecção. O cirurgião encarrega-se ainda de introduzir no *software* da plataforma LASER os dados do doente obtidos previamente, a capsulotomia adequada, a fragmentação do cristalino pretendida e ainda a características dos cortes corneanos de entrada com o objetivo de minimizar o astigmatismo pós-operatório.(15, 24)

O passo seguinte envolve a fixação do limbo através de um sistema de acoplamento e/ou aplanamento (dependendo da plataforma cirúrgica utilizada) capaz de criar sucção e simultaneamente distribuir a pressão de forma uniforme por toda a córnea. O doente deve conseguir manter-se imóvel durante alguns minutos com a cabeça inclinada de modo a que o olho a ser operado se encontre num plano superior ao oposto e o nariz não interfira nos movimentos do LASER e do cirurgião. Este passo deve ainda garantir uma fixação que permita uma relação perpendicular entre a íris e o LASER.(15, 22, 25-27)

Após a correta fixação do olho, o aparelho (dependendo do fabricante) realiza uma Tomografia de Coerência Ótica ou Iluminação Estrutural Confocal Tridimensional (3D CSI). Neste passo é obtida uma imagem tridimensional do cristalino e da câmara anterior e, com a ajuda do *software* do aparelho, são ainda identificadas as superfícies anteriores e posteriores do cristalino, da córnea e da íris.(15, 25, 26) Com estes dados, o *software* irá, tendo em conta margens de segurança pré-definidas para evitar lesões inadvertidas às estruturas oculares, sobrepor à imagem do olho obtida as linhas de corte que calcula serem as mais seguras para a realização da capsulotomia, para o padrão de corte do cristalino, para as portas de entrada e incisões que minimizam o astigmatismo pós-operatório.(25, 26) O cirurgião deve nesta fase certificar-se que a córnea se encontra centrada na área aplanada, que as linhas de corte sugeridas pelo *software* são as mais indicadas para aquele doente e executar os ajustes que considerar necessários.(25-27)

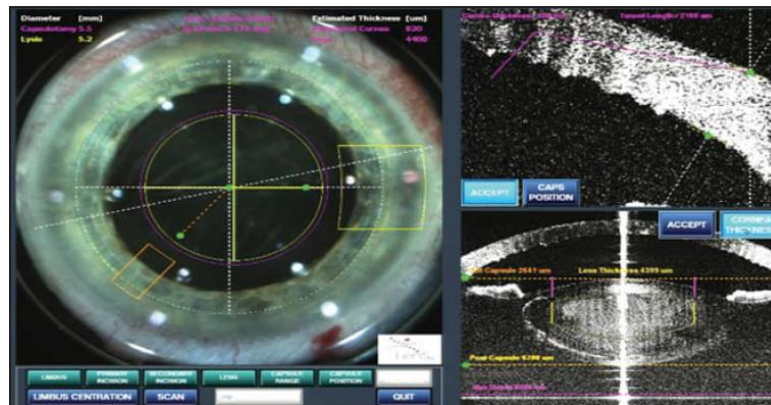


Figura II TOC em tempo real com visualização das linhas de incisão corneana, capsulorréxis e fragmentação da lente. (Fonte: Ecsedy M, Mihaltz K, Kovacs I, Takacs A, Filkorn T, Nagy ZZ. Effect of femtosecond laser cataract surgery on the macula. J Refract Surg. 2011)

Quando o cirurgião verifica todos os parâmetros e considera o esquema e o padrão de atuação do LASER adequados, o tratamento é iniciado. Em primeiro lugar, é realizada a capsulotomia anterior a qual pode durar entre 1,5 a 18,0 segundos dependendo da plataforma LASER utilizada. De seguida é feita a fragmentação do cristalino de acordo com o padrão selecionado pelo oftalmologista, com uma duração normalmente compreendida entre 30 a 60 segundos. Neste passo o LASER atua a partir da região posterior do cristalino, iniciando os pulsos a uma distância predefinida da cápsula posterior (margem de segurança posterior) e progredindo em direção à região mais anterior do cristalino, evitando desta forma a dispersão da radiação que as bolhas de cavitação causariam antes de ser atingido o ponto focal e reduzindo a quantidade de radiação que atingiria a retina posteriormente ao ponto focal. O gás libertado pelas bolhas de cavitação desencadeia pneumodissecção, a qual ao separar as camadas da estrutura lamelar do cristalino reduz ainda mais a necessidade de hidrodissecação e facoemulsificação na fase intraocular da cirurgia.(25-28)

A intervenção com o LASER de femtosegundo termina com a criação da porta de entrada na córnea. Este passo tem em especial atenção o facto de o componente LASER da cirurgia poder não ser realizado num ambiente asséptico de um bloco operatório (dependendo do fabricante) e por esse motivo a incisão pode não ser completa, iniciando-se aproximadamente 200 µm anteriormente à face posterior da córnea e progredindo até à face anterior. A abertura dos 200 µm seria então realizada pelo cirurgião após mover o doente para a sala onde se realizarão os restantes passos da fase intraocular.(25, 26) É neste passo que são também criadas pelo LASER as incisões que minimizam o astigmatismo, seguindo um princípio semelhante ao das portas de entrada, podendo ser feita a incisão completa no momento ou esta ser completa pelo cirurgião no bloco operatório.(25, 27)

Após a fase LASER ser concluída e o doente ser transportado para o bloco operatório (caso necessário) cabe ao cirurgião conferir a eficácia e precisão das incisões criadas pelo LASER previamente a prosseguir para a fase intraocular da cirurgia. Nesta fase os processos executados são idênticos aos da cirurgia convencional.(27)

4. Potenciais Aplicações

A aplicação da tecnologia de LASER de femtosegundo na cirurgia à catarata apresenta possíveis vantagens nos quatro passos referidos anteriormente, nas incisões que corrigem astigmatismo, na criação das portas de entrada, na fragmentação do cristalino e na capsulotomia, havendo ainda outros aspetos da cirurgia à catarata que podem beneficiar da aplicação desta tecnologia.

4.1 Capsulotomia Anterior

A capsulotomia anterior manual é considerada por alguns cirurgiões como o passo mais difícil na cirurgia à catarata.(29) No entanto, não se têm verificado quaisquer avanços nas técnicas ou instrumentos utilizados neste passo, continuando altamente dependente da capacidade e precisão do cirurgião. O valor estimado de capsulotomias manuais que sofrem complicações devido a rompimento da cápsula ronda o 1%.(21) Esta dificuldade é ainda maior quando o doente apresenta outras condições como uma câmara anterior baixa, catarata pediátrica ou madura ou cápsula fibrosada.(24) A utilização do LASER de femtosegundo poderá ser um auxílio importante para os cirurgiões na medida em que lhes permite efetuar um padrão de corte limpo, previsível e com um risco reduzido de rompimento da cápsula.(30) Outro aspeto importante reforçado por diversos estudos é a importância que a capsulotomia anterior representa na correta implantação da LIO. Capsulotomias demasiado grandes ou assimétricas podem ser responsáveis por descentração ou inclinação da LIO, para além de um possível desvio anterior que causaria miopia e ainda opacificação da cápsula posterior.(24) Por outro lado,

capsulotomias demasiado pequenas podem exacerbar a fibrose na cápsula anterior e resultar num desvio posterior da IOL causando hipermetropia.(24, 31) Norrby *et al* concluiu mesmo que a posição da LIO após a cirurgia é o principal causador de erros refrativos nos doentes sujeitos a cirurgia à catarata.(32)

A capsulotomia ideal deve ser perfeitamente circular e ter um diâmetro que permita à cápsula sobrepor-se 0,7 mm à LIO a toda a volta.(24) Estes parâmetros adquirem ainda maior relevância quando se tem em conta as mais recentes LIO *premium* multifocais e as LIO tóricas nas quais um desvio de 0,4 mm é suficiente para afetar negativamente a performance visual.(33) Estas lentes estão altamente dependentes da sua posição no interior da cápsula e estudos como o de Kránitz *et al* têm vindo a demonstrar as vantagens que a capsulotomia executada pelo LASER de femtosegundo traz quando comparada com a capsulotomia manual, permitindo um corte mais preciso, resultados mais previsíveis após implantação da IOL e concluindo que, com a capsulotomia manual há um risco cerca de seis vezes superior de ocorrer deslocação da LIO um ano após a sua implantação.(34) Este aspeto que a tecnologia de femtosegundo acrescentou à cirurgia à catarata pode ainda vir a abrir as portas ao desenvolvimento de novas LIO que tirem todo o partido da maior precisão e previsibilidade do uso do LASER de femtosegundo.(35)

4.2 Fragmentação do Cristalino

Atualmente, a fragmentação do cristalino é realizada com recurso à facoemulsificação e é o passo cirúrgico com mais complicações na cirurgia à catarata, tornando-se mais notório quando se tem em consideração estudos que incluem cirurgiões menos experientes ou ainda em fase de aprendizagem.(36) Além disso, a quantidade de energia aplicada durante a facoemulsificação relaciona-se diretamente com a perda de células endoteliais, bem como com o grau de inflamação que se verifica no período pós-operatório.(20, 37) Com a utilização do LASER de femtosegundo passa a ser possível, através dos padrões de fragmentação ou de liquefação, segmentar o núcleo do cristalino ou até “amolecer” as cataratas mais duras previamente à utilização da sonda de facoemulsificação. Isto terá como vantagem a diminuição da energia e do tempo necessários para a completa emulsificação do cristalino, um menor traumatismo aplicado às estruturas adjacentes e permite ainda reduzir a duração da fase intraocular da cirurgia diminuindo desta forma também o risco de complicações que possam advir da exposição do interior do olho ao ambiente exterior.(20) Estudos como o de Conrad-Herenger *et al*(38) que comprova a diminuição do tempo de facoemulsificação efetivo médio de $4,07 \pm 3,14$ minutos para $0,16 \pm 0,21$ minutos ou o de Palanker *et al*(25) que conclui que se verifica uma diminuição média de 39% na energia dispersada durante a fase de facoemulsificação suportam as afirmações previamente referidas, sendo no entanto necessária a realização de estudos com

populações maiores, mais abrangentes, com intervalos temporais superiores e com cirurgiões em diferentes pontos na curva de aprendizagem.

4.3 Incisões que Minimizam o Astigmatismo

Um estudo que abrangeu 4540 olhos de 2415 participantes candidatos a cirurgia à catarata relatou ter detetado, em 64,6% dos olhos, astigmatismo pré-operatório com origem na córnea entre 0,25 e 1,25 dioptrias e em 22,2% astigmatismo igual ou superior a 1,50 dioptrias.(39) Estes erros refrativos podem ser corrigidos manualmente pelo cirurgião durante a cirurgia à catarata, no entanto, uma das técnicas utilizadas, a incisão relaxante límbica, possui o risco de causar perfuração da córnea e é altamente dependente das capacidades do cirurgião para que se obtenha uma precisão adequada o que tem tendência a preocupar cirurgiões menos experientes, um desvio de 5° na incisão leva a uma diminuição de 17% na eficácia desta(40), acabando por não ser executada em vários doentes que beneficiariam desta intervenção.(41) A utilização do LASER de femtosegundo na criação destas incisões permitirá que estas sejam realizadas com elevada precisão, eliminando fatores como destreza e experiência do cirurgião na sua execução.(20)

4.4 Criação das Portas de Entrada

Outro aspeto em que o LASER de femtosegundo tem o potencial de melhorar a cirurgia à catarata engloba a criação das portas de entrada dos instrumentos cirúrgicos. As incisões corneanas auto-estanques são o método preferencial utilizado pelos cirurgiões oftalmológicos.(42) Contudo, estudos como o de McDonnell *et al*(43) e Nagaki *et al*(44) sugerem que este tipo de incisão estava relacionado com um maior risco de endoftalmite pós-operatória, para além do risco de causar lesão na membrana de Descemet(45) e ainda a possibilidade de induzir astigmatismo no olho do doente.(46) A maior precisão e reprodutibilidade de corte e o menor *stress* físico causado no olho na criação destas portas através do LASER de femtosegundo têm sido demonstrados como as principais vantagens em estudos como o de Masket *et al*.(47) Todavia são necessários mais estudos sobre este tema que abordem outras variantes e com *follow-up* superiores.

4.5 Edema Macular Pós-Operatório

Um estudo de Naggy *et al*(48) demonstrou que o edema macular que se verifica após a cirurgia à catarata é significativamente menor quando esta é realizada recorrendo à tecnologia de LASER de femtosegundo comparando com a técnica cirúrgica clássica. Apesar de o estudo previamente referido ter um valor limitado devido ao reduzido tamanho da amostra poderá constituir um importante ponto de partida para estudos futuros que abordem as vantagens do

LASER de femtosegundo, nomeadamente em doentes com diabetes mellitus ou retinopatia diabética, com maior probabilidade de edema macular pós-operatório .(48)

4.6 Cataratas Traumáticas

Um estudo de Nagy *et al*, embora com uma amostra bastante reduzida, mostrou que a tecnologia de LASER de femtosegundo tem capacidade para atuar em doentes com cataratas traumáticas ou com rotura da cápsula anterior.(49) À mesma conclusão chegou Grewal *et al* num caso reportado, confirmando a utilidade da tecnologia para a intervenção em casos mais complicados graças à superior precisão e capacidade de atuar em zonas mais profundas sem aumentar excessivamente o *stress* físico a que o olho fica sujeito.(50)

4.7 Mudança do Paradigma da Cirurgia à Catarata

Cada vez mais, as expectativas e exigências dos doentes relativas a qualquer procedimento, nomeadamente cirúrgico, obrigam os médicos a fazer mais e melhor. A cirurgia à catarata não é exceção e cada vez mais os doentes esperam não só ver a catarata removida, mas também atingir a emetropia após esta intervenção. Este sentimento é partilhado pelos próprios oftalmologistas que já consideram a cirurgia à catarata como um procedimento refrativo e procuram um resultado melhor que o proposto pelo Serviço Nacional de Saúde Britânico para a cirurgia à catarata, de 55% de cirurgias conseguirem uma correção refrativa dentro de um intervalo de 0,50 dioptrias do pretendido e 85% dentro de um intervalo de 1,00 dioptria do pretendido.(51) As limitações até agora impostas a este objetivo de atingir a emetropia, como a necessidade de uma grande experiência e destreza por parte do cirurgião ou incapacidade de tirar partido das novas LIOs, podem, com o avanço da tecnologia do LASER de femtosegundo e das próprias LIOs, ser ultrapassadas e tornar-se possível a realização de uma cirurgia à catarata com correção refrativa total, como já sugeriram vários autores.(21, 25, 52)

5. Limites da Tecnologia

Como qualquer outra inovação, a aplicação da tecnologia de femtosegundo à cirurgia à catarata não está isenta de limitações e até desvantagens quando comparada com o método clássico, especialmente quando é uma tecnologia que não foi desenvolvida em função de um problema, mas sim adaptada a sua utilização para substituir determinados passos considerados até ao momento como relativamente seguros e eficazes.(53)

5.1 Acoplamento do Olho

A estabilização do olho para a realização da cirurgia é um passo altamente dependente da colaboração e características do doente. Doentes pouco cooperantes, com dificuldades em mover-se, com tremulo, incapacidade de se manter deitado ou enoftalmia são algumas características que podem tornar difícil ou mesmo impossível o processo de acoplamento e são por isso, à partida, contra indicações relativas. Algumas destas são mesmo impossíveis de prever até que se tente o acoplamento o qual por sua vez obriga a que uma cirurgia seja convertida de Cirurgia à Catarata com Auxílio de LASER de Femtosegundo (CCALF) para o método clássico já na mesa de operações.(53) Este passo força ainda o cirurgião a reconhecer quando um possível desacoplamento poderá estar prestes a ocorrer, através do aparecimento de um menisco ou deteção de movimento da conjuntiva, de modo a interromper a incidência do LASER imediatamente, visto a margem de erro neste tipo de incisão ser bastante estreita e o desacoplamento ser um risco real, tendo ocorrido em 5 de 200 olhos num estudo de Bali *et al.*(54)

Durante o acoplamento há ainda um aumento da pressão intraocular verificado em alguns estudos, que pode chegar a 43mmHg, dependendo da plataforma, o que pode representar um entrave a doentes que sofram de glaucoma.(53, 55)

5.2 Capsulotomia

A pupila do doente deve ter a capacidade de dilatar até pelo menos 7 a 8 mm de diâmetro, pois, a capsulotomia criada tem em regra, 4,75 a 5 mm de diâmetro, tornando olhos com menor dilatação, com sinequias ou corectopia casos em que a realização da cirurgia com auxílio do LASER será contraindicada.(27)

Esta tecnologia requer igualmente que o oftalmologista, antes de iniciar a parte intraocular da cirurgia, faça uma verificação atenta para excluir a existência de pontes capsulares na linha de corte da cápsula que poderiam fazer com que esta rompesse e expandisse exteriormente à linha de corte criada pelo LASER.(15)

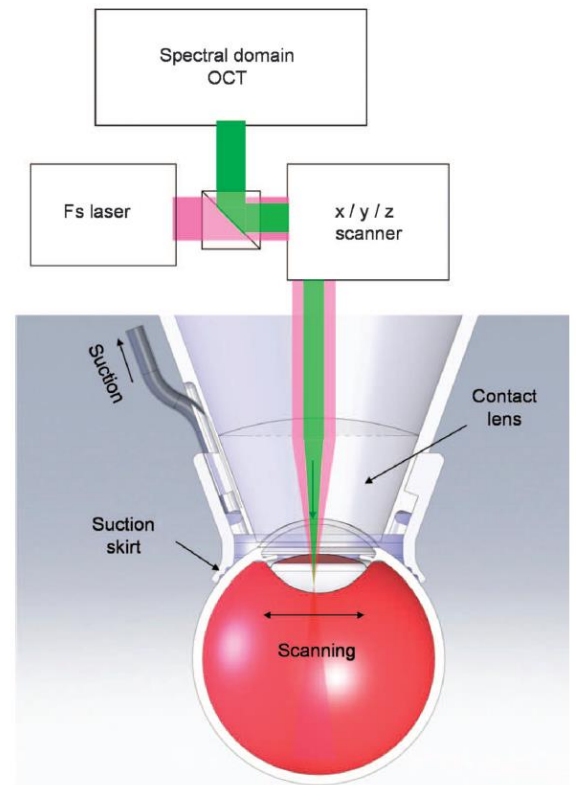


Figura III Diagrama da interface ótica e mecânica entre o sistema de LASER e o olho (Fonte: Femtosecond laser-assisted cataract surgery with integrated optical coherence tomography.)

5.3 Limitações da Córnea

As incisões na córnea são criadas pelo LASER de forma a serem apenas completas pelo oftalmologista quando o doente se encontra no ambiente asséptico da sala de operações, no entanto não existem ainda protocolos definidos relativamente à esterilização da superfície ocular. Outro aspeto em que a córnea pode dificultar a utilização da tecnologia de LASER de femtosegundo prende-se com a inexistência de estudos que confirmem até que ponto as opacidades possíveis de existirem na córnea não causam dispersão da radiação LASER e diminuem a qualidade e precisão das incisões.(25)

5.4 Curva de Aprendizagem e Treino

A tecnologia de LASER de femtosegundo é utilizada por diversas companhias produtoras de material cirúrgico e, como seria de esperar, existem diferenças entre alguns dos aspetos entre estas. O sistema de acoplamento é um exemplo em que essas diferenças se evidenciam. O sistema LenSx da Alcon utiliza uma peça curva única de interface com o doente com sistema de vácuo integrado enquanto o OptiMedica da Catalys recorre a um sistema de interface líquido e por sua vez o LensAR possui uma cabeça motorizada com sistema de sucção que não entra em contacto direto com a córnea.(54) Como seria de esperar com qualquer nova tecnologia, Bali *et al* verificou no seu estudo uma inicial dificuldade em conseguir um correto acoplamento dos doentes ao sistema, o passo mais difícil na parte extraocular da cirurgia(15), bem como uma taxa de complicações mais alta do que previa inicialmente. Esta dificuldade e o número de complicações foram diminuindo à medida que os doentes iam sendo tratados e a experiência do oftalmologista aumentava, obrigando este, no entanto, a estar disposto a passar por um novo período de aprendizagem e adaptação ao novo sistema.(54)

5.5 Preço

A adoção de uma nova tecnologia para um tratamento obriga sempre a ter em consideração diversos parâmetros, a nível económico, para além do preço da tecnologia em si. O volume de intervenções que poderá ser realizado recorrendo ao LASER de femtosegundo, o custo de pessoal auxiliar necessário, o espaço e o tempo que serão consumidos e até a aceitação da tecnologia por parte dos doentes.(56) O custo inicial para aquisição de um aparelho com esta tecnologia encontra-se entre os €200.000,00 e os €400.000,00, com custos entre os €25.000,00 e os €40.500,00 de manutenção anuais e custos entre os €100,00 e €350,00 por intervenção.(57) Estes valores foram estudados na Austrália por Abell e Vote(58) e a conclusão a que chegaram aponta para a necessidade de, no contexto dos gastos em saúde, haver uma redução entre 50% a 70% nos custos com esta nova tecnologia para que se verificasse um rácio

custo-benefício aceitável. No estado atual da tecnologia, uma instituição, pública ou privada, teria que realizar aproximadamente 500 intervenções por ano para que o investimento se tornasse viável. Com o aumentar do número de fabricantes e aparelhos disponíveis é de esperar que os preços sofram uma redução tornando-se mais acessíveis até a clínicas menos especializadas.(59) Por outro lado, uma instituição que decida implementar o LASER de femtosegundo na sua prática clínica tem ainda que ter o espaço necessário para alojar o módulo do LASER. Este aspeto obrigaria a uma mudança nas rotinas cirúrgicas. O doente teria que ser movido entre o LASER de femtosegundo e o aparelho de facoemulsificação ou até mesmo entre salas, ficando o LASER numa e o restante material para a porção intraocular da cirurgia noutra sala adjacente.(56) Por fim, mas importante referir, está a necessidade de treinar tanto os médicos oftalmologistas, os enfermeiros do Bloco e os auxiliares relativamente à tecnologia e às suas características para que fosse dado o uso correto e ainda fosse possível que o aconselhamento e discussão com os doentes relativamente a esta nova modalidade cirúrgica seja o mais correto e satisfatório para todos os envolvidos, o que tem também custos associados.(59)

6. Conclusão e Perspetivas Futuras

Em praticamente todos os estudos realizados verificou-se a ausência de randomização e de dupla ocultação, o que, por si só representa um risco de viés nos resultados apresentados. No entanto, e visto a maioria dos estudos apresentarem resultados semelhantes, é possível aceitar esta limitação por parte dos estudos. É ainda importante referir que os estudos mais precoces são afetados pela curva de aprendizagem que a tecnologia impõe e por isso será de esperar uma melhoria nos resultados obtidos com a repetição dos estudos.

A utilização da tecnologia de LASER de femtosegundo na cirurgia à catarata é sem dúvida o maior avanço tecnológico que se verificou nesta área nas últimas décadas. Apesar deste aspeto, são ainda necessários estudos de fase 3, de grande escala e com randomização e dupla ocultação, para que seja possível comprovar a, até agora teórica, superioridade da tecnologia quando comparada com a cirurgia convencional.

Sendo a catarata uma doença sem qualquer forma conhecida de prevenção da sua formação, os avanços que surgem relativamente ao seu tratamento estão sujeitos a serem recebidos com entusiasmo mesmo antes de a sua eficácia ser devidamente comprovada e o LASER de femtosegundo não foi exceção. Apenas após o correto e completo acompanhamento dos primeiros casos em que a tecnologia foi utilizada e a realização de estudos de grande escala e longa duração será possível concluir se realmente se verifica uma melhoria significativa em termos visuais a longo prazo, uma diminuição das complicações cirúrgicas características da técnica convencional e se o grande investimento que esta tecnologia obriga representam vantagens no tratamento da catarata ou se a utilização do LASER de femtosegundo na cirurgia à catarata se revelará como uma técnica com resultados simplesmente não inferiores à técnica atual.

7. Referências Bibliográficas

1. World Health Organization; National Institute of Aging; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Global Health and Aging. 2011.
2. Feldstein MS. The Effects of the Ageing European Population on Economic Growth and Budgets: Implications for Immigration and Other Policies. NBER Working Papers Series. 2006.
3. United Nations; Department of Economic and Social Affairs; Population Division. World Population Ageing. 2013.
4. Eurostat. Population Structure and Ageing 2015 [Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing].
5. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011 Resultados Definitivos - Portugal. 2011.
6. Steinkuller PG. Cataract: The Leading Cause of Blindness and Vision Loss in Africa. *Social Science and Medicine*. 1983;17(22).
7. Lang G. *Ophthalmology: a pocket textbook atlas*. 2nd ed: Thieme; 2007.
8. Vrensen GF. Early cortical lens opacities: a short overview. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(6):602-10.
9. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. third edition ed: Mosby Elsevier; 2009.
10. Weikel KA, Garber C, Baburins A, Taylor A. Nutritional modulation of cataract. *Nutr Rev*. 2014;72(1):30-47.
11. World Health Organization. Global initiative for the elimination of avoidable blindness. 2007.
12. Asbell PA, Dualan I, Mindel J, Brocks D, Ahmad M, Epstein S. Age-related cataract. *Lancet*. 2005(365):599-609.
13. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Saúde da Visão. In: Saúde D-Gd, editor. 2005.
14. Lee SH, Woo SJ, Park KH, Kim JH, Song JH, Park KU, et al. Serratia marcescens endophthalmitis associated with intravitreal injections of bevacizumab. *Eye (Lond)*. 2010;24(2):226-32.
15. Henderson BA. *Essentials of Cataract Surgery*. 2 ed: Slack Incorporated; 2014.
16. American Academy of Ophthalmology; The Eye M.D. Association. Cataract in the Adult Eye. In: *Ophthalmology AAo*, editor. 2011.
17. Masket S. Atualização clínica sobre avanços dos dispositivos viscocirúrgicos oftálmicos. *Eye World*. 2010.
18. Soong HK, Malta JB. Femtosecond lasers in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(2):189-97 e2.
19. Bath PE, Fankhauser F. Long-term results of Nd:YAG laser posterior capsulotomy with the Swiss laser. *J Cataract Refract Surg*. 1986;12(2):150-3.
20. Liu HH, Hu Y, Cui HP. Femtosecond laser in refractive and cataract surgeries. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(2):419-26.
21. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg*. 2009;25(12):1053-60.
22. Moshirfar M, Churgin DS, Hsu M. Femtosecond laser-assisted cataract surgery: a current review. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2011;18(4):285-91.
23. Probst LE, Chan CC. *Femtosecond Cataract Surgery: A Primer*: Slack; 2012.
24. Friedman NJ, Palanker DV, Schuele G, Andersen D, Marcellino G, Seibel BS, et al. Femtosecond laser capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(7):1189-98.
25. Palanker DV, Blumenkranz MS, Andersen D, Wiltberger M, Marcellino G, Gooding P, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery with integrated optical coherence tomography. *Sci Transl Med*. 2010;2(58):58ra85.
26. Donaldson KE, Braga-Mele R, Cabot F, Davidson R, Dhaliwal DK, Hamilton R, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(11):1753-63.
27. Nagy ZZ. Advanced technology IOLs in cataract surgery: pearls for successful femtosecond cataract surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 2012;52(2):103-14.
28. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB. Effect of femtosecond laser fragmentation of the nucleus with different softening grid sizes on effective phaco time in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(11):1888-94.
29. Dooley IJ, O'Brien PD. Subjective difficulty of each stage of phacoemulsification cataract surgery performed by basic surgical trainees. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(4):604-8.
30. Abell RG, Darian-Smith E, Kan JB, Allen PL, Ewe SY, Vote BJ. Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus standard phacoemulsification cataract surgery: outcomes and safety in more than 4000 cases at a single center. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(1):47-52.
31. Sanders DR, Higginbotham RW, Opatowsky IE, Confino J. Hyperopic shift in refraction associated with implantation of the single-piece Collamer intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(12):2110-2.
32. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(3):368-76.

33. Holladay JT, Piers PA, Koranyi G, van der Mooren M, Norrby NE. A new intraocular lens design to reduce spherical aberration of pseudophakic eyes. *J Refract Surg.* 2002;18(6):683-91.
34. Kranitz K, Takacs A, Mihaltz K, Kovacs I, Knorz MC, Nagy ZZ. Femtosecond laser capsulotomy and manual continuous curvilinear capsulorrhexis parameters and their effects on intraocular lens centration. *J Refract Surg.* 2011;27(8):558-63.
35. Trikha S, Turnbull AM, Morris RJ, Anderson DF, Hossain P. The journey to femtosecond laser-assisted cataract surgery: new beginnings or a false dawn? *Eye (Lond).* 2013;27(4):461-73.
36. Haripriya A, Chang DF, Reena M, Shekhar M. Complication rates of phacoemulsification and manual small-incision cataract surgery at Aravind Eye Hospital. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(8):1360-9.
37. Pirazzoli G, D'Eliseo D, Ziosi M, Acciarri R. Effects of phacoemulsification time on the corneal endothelium using phacofracture and phaco chop techniques. *J Cataract Refract Surg.* 1996;22(7):967-9.
38. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB. Effect of femtosecond laser fragmentation on effective phacoemulsification time in cataract surgery. *J Refract Surg.* 2012;28(12):879-83.
39. Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R, Peixoto-de-Matos SC, Gonzalez-Meijome JM, Cervino A. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(1):70-5.
40. Nichamin LD. Astigmatism control. *Ophthalmol Clin North Am.* 2006;19(4):485-93.
41. He L, Sheehy K, Culbertson W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22(1):43-52.
42. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members--2003 survey. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(4):892-900.
43. McDonnell PJ, Taban M, Sarayba M, Rao B, Zhang J, Schiffman R, et al. Dynamic morphology of clear corneal cataract incisions. *Ophthalmology.* 2003;110(12):2342-8.
44. Nagaki Y, Hayasaka S, Kadoi C, Matsumoto M, Yanagisawa S, Watanabe K, et al. Bacterial endophthalmitis after small-incision cataract surgery. effect of incision placement and intraocular lens type. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(1):20-6.
45. Xia Y, Liu X, Luo L, Zeng Y, Cai X, Zeng M, et al. Early changes in clear cornea incision after phacoemulsification: an anterior segment optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol.* 2009;87(7):764-8.
46. Huang FC, Tseng SH. Comparison of surgically induced astigmatism after sutureless temporal clear corneal and scleral frown incisions. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(4):477-81.
47. Masket S, Sarayba M, Ignacio T, Fram N. Femtosecond laser-assisted cataract incisions: architectural stability and reproducibility. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(6):1048-9.
48. Nagy ZZ, Ecsedy M, Kovacs I, Takacs A, Tatrai E, Somfai GM, et al. Macular morphology assessed by optical coherence tomography image segmentation after femtosecond laser-assisted and standard cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(6):941-6.
49. Nagy ZZ, Kranitz K, Takacs A, Filkorn T, Gergely R, Knorz MC. Intraocular femtosecond laser use in traumatic cataracts following penetrating and blunt trauma. *J Refract Surg.* 2012;28(2):151-3.
50. Grewal DS, Basti S, Singh Grewal SP. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in a subluxated traumatic cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(7):1239-40.
51. Gale RP, Saldana M, Johnston RL, Zuberbuhler B, McKibbin M. Benchmark standards for refractive outcomes after NHS cataract surgery. *Eye (Lond).* 2009;23(1):149-52.
52. Ohmi S. Decentration associated with asymmetric capsular shrinkage and intraocular lens size. *J Cataract Refract Surg.* 1993;19(5):640-3.
53. Feldman BH. Femtosecond laser will not be a standard method for cataract extraction ten years from now. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(4):360-5.
54. Bali SJ, Hodge C, Lawless M, Roberts TV, Sutton G. Early experience with the femtosecond laser for cataract surgery. *Ophthalmology.* 2012;119(5):891-9.
55. Kerr NM, Abell RG, Vote BJ, Toh T. Intraocular pressure during femtosecond laser pretreatment of cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(3):339-42.
56. Uy HS, Edwards K, Curtis N. Femtosecond phacoemulsification: the business and the medicine. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(1):33-9.
57. Murtagh J. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery (FLACS) [Issues in emerging health technologies]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2014(126).
58. Abell RG, Vote BJ. Cost-effectiveness of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus phacoemulsification cataract surgery. *Ophthalmology.* 2014;121(1):10-6.
59. Roberts TV, Lawless M, Chan CC, Jacobs M, Ng D, Bali SJ, et al. Femtosecond laser cataract surgery: technology and clinical practice. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2013;41(2):180-6.