Rodrigo França de Espíndola

**Comparação prospectiva e randomizada entre DisCoVisc e
hidroxipropilmetilcelulose 2% durante a facoemulsificação**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Newton Kara José
Junior

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Espíndola, Rodrigo França de

Comparação prospectiva e randomizada entre DisCoVisc e
hidroxipropilmetilcelulose 2% durante a facoemulsificação / Rodrigo França
de Espíndola. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.

Orientador: Newton Kara José Junior.

Descritores: 1.Substâncias viscoelásticas 2.Catarata 3.Facoemulsificação
4.Epitélio posterior 5.Pressão intraocular 6.Edema da córnea

USP/FM/DBD-151/15

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais, **Geraldo e Elizabeth**,
meu irmão **Marcelo** e à minha amada esposa
Beatriz.

AGRADECIMENTOS

Ao Senhor Jesus Cristo,

por dar-me condições de defender minha tese de doutorado na Universidade de São Paulo.

Ao Professor Newton Kara-José Jr,

pelo seu constante estímulo e generosidade em fornecer oportunidade aos seus alunos.

A Professora Silvana Artioli Schelini,

pelos seus ensinamentos, dedicação e estímulo a pesquisa.

Ao Professor Antônio Carlos Lottelli Rodrigues,

pelos seus ensinamentos e exemplo para minha carreira.

Ao Professor Samir Jacob Bechara,

pela sua generosidade, estímulo e ensinamentos.

**Aos meus amigos e mestres Dr. Marcony Rodrigues
Santhiago e Dr. Jackson Barreto Jr,**

pelo exemplo, companheirismo e ensinamentos fundamentais para minha formação como oftalmologista e pesquisador.

**Aos colegas Drs. Emerson Castro, Paula Abou Mourad,
Flávio Holzchu e Marco Aurélio Marcondes,**

que contribuíram muito para a realização desta pesquisa.

**A toda equipe do ambulatório e da cirurgia
ambulatorial do Hospital das Clínicas da USP (enfermeiras, circulantes e
secretárias),**

que dedicam-se aos pacientes, aos residentes e estagiários diariamente.

A querida Regina Ferreira de Almeida,

secretária da pós-graduação de Oftalmologia, pela sua incondicional dedicação aos alunos, amizade e conselhos.

Aos sempre presentes amigos Drs. Daniel Buttros, Caio Albertini, César Penteado, David Cohen, Carlos Eduardo Rivas, Lucas Marques, Delmo Sakabe, Murilo Favaro, Deoclécio Ferreira, Gabriel Arantes, Marcelo Campos, Clodomir Carvalho, Keiti Shirasu e Ricardo Bernardes
por fazerem a diferença a cada dia.

“Bem aventurados são os que não viram e creram!”

João 20:29

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos.....	xii
Lista de figuras.....	xiv
Lista de quadros e tabelas.....	xv
Resumo.....	xvii
Summary.....	xx
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivo.....	4
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1 Epidemiologia da catarata.....	6
2.2 A evolução da cirurgia de catarata.....	7
2.3 Facoemulsificação e o endotélio corneano.....	11
2.4 Facoemulsificação e a pressão intraocular.....	14
2.5 Soluções viscoelásticas.....	15
2.6 Soluções viscoelásticas coesivas.....	21
2.7 Soluções viscoelásticas dispersivas.....	22
3 MÉTODOS.....	24
3.1 Desenho do estudo.....	25
3.2 Seleção dos pacientes.....	26
3.3 Técnica cirúrgica (intervenção).....	29
3.4 Variáveis do estudo.....	31
3.5 Seguimento (visitas).....	32
3.6 Randomização e mascaramento.....	33
3.7 Análise estatística.....	33
4 RESULTADOS.....	35

5 DISCUSSÃO.....	43
6 CONCLUSÕES.....	51
7 ANEXOS.....	53
8 REFERÊNCIAS.....	74

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ASCRS	<i>american society of cataract and refractive surgery</i>
AVcc	acuidade visual corrigida
BSS	solução salina balanceada
CDE	energia dissipada acumulada – do inglês, <i>cumulative dissipated energy</i>
CONSORT	padrões consolidados de reportar ensaios clínicos
DP	desvio padrão
ECC	espessura corneana central
ECCP	extração extracapsular
ESCRS	<i>european society of cataract and refractive surgery</i>
ETDRS	tabela de acuidade visual – do inglês, <i>early treatment of diabetic retinopathy study</i>
et al	e outros – do latim, <i>et ali</i>
EUA	Estados Unidos da América
FACO	facoemulsificação
HC-FMUSP	hospital das clínicas da Universidade de São Paulo
HPMC	hidroxipropilmetilcelulose
Inc.	sociedade anônima – do inglês, <i>incorporated</i>
LIO	lente intraocular
LOCS	sistema de classificação de opacidade cristalíniana
PIO	pressão intraocular
PMMA	polimetilmetacrilato

SST	técnica de <i>soft shell</i>
SVE	soluções viscoelásticas
cc	centímetro cúbico
cmH ₂ O	centímetro de água
D	dioptria
logMAR	logaritmo de ângulo mínimo de resolução
min	minuto
mm	milímetro
mm ²	milímetro quadrado
mmHg	milímetro de mercúrio
mL	mililitro
mPa.s	milipascal segundo
s	segundo
α	nível de significância
$\pm$	mais ou menos
+	mais
-	menos
%	por cento
μ m	micrômetro
p	significância estatística
®	marca registrada
>	maior
<	menor

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação da técnica de *soft shell*. A camada mais externa, adjacente ao endotélio corneano (em verde) representa o viscoelástico dispersivo e a camada mais interna (em vermelho) representa a solução coesiva.....

Figura 2 – Apresentação da solução viscoelástica de ácido hialurônico 1,6%/sulfato de condroitina 4,0% (DisCoVisc®, Alcon Laboratórios, EUA) utilizada no estudo (1ml).....

Figura 3 - Apresentação da solução viscoelástica de hidroxipropilmetilcelulose 2,0% (Metilcelulose 2,0% - Ophthalmos, Brasil) utilizada no estudo (1,5 ml).....

Figura 4 - Evolução da espessura corneana central média ao longo do acompanhamento. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.....

Figura 5 - Evolução da pressão intraocular média ao longo do acompanhamento. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.....

Figura 6 - Evolução da acuidade visual corrigida média ao longo do acompanhamento. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.....

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – As soluções viscoelásticas de acordo com sua composição, característica e peso molecular.....

Quadro 2 - Uso das soluções viscoelásticas durante as diferentes etapas da cirurgia de catarata.....

Quadro 3 - Nova classificação das soluções viscoelásticas – 2005.....

Quadro 4 - Fluxograma dos pacientes/olhos envolvidos no ensaio clínico randomizado. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.....

Tabela 1 - Dados pré-operatórios dos pacientes incluídos no ensaio clínico - Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.....

Tabela 2 - Distribuição das variáveis intraoperatórias durante a facoemulsificação - Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.....

Tabela 3 - Distribuição dos valores médios de espessura corneana central, pressão intraocular, acuidade visual corrigida e densidade endotelial ao longo do estudo - Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.....

RESUMO

Espíndola RF. *Comparação prospectiva e randomizada entre DisCoVisc e hidroxipropilmetilcelulose 2% durante a facoemulsificação* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

INTRODUÇÃO: Comparar duas soluções viscoelásticas, ácido hialurônico 1,6%/sulfato de condroitina 4% (DisCoVisc®, Alcon Laboratórios, EUA) e hidroxipropilmetilcelulose 2% (HPMC, Ophthalmos, Brasil), com relação ao desempenho durante a facoemulsificação (FACO) e o implante de lente intraocular.

MÉTODOS: Foi realizado um ensaio clínico randomizado, envolvendo 78 olhos (39 pacientes) submetidos à FACO bilateral, por um único cirurgião. Os pacientes foram randomizados para receber DisCoVisc ou HPMC no primeiro olho. O olho contralateral foi operado mais tarde recebendo a outra solução viscoelástica em todas as etapas da cirurgia. Examinadores mascarados realizaram as avaliações pré e pós-operatórias (5, 24 e 48 horas; 7 e 14 dias; 3 e 6 meses), incluindo a medida da pressão intraocular (PIO), espessura corneana central (ECC) e acuidade visual corrigida. A densidade endotelial foi realizada no pré-operatório e ao final do seguimento (6 meses). Variáveis intraoperatórias incluíram medidas da quantidade total de solução viscoelástica, tempo de ultrassom durante a FACO e tempo para a retirada completa da solução do olho. **RESULTADOS:** A densidade endotelial foi estatisticamente superior com DisCoVisc (2.214 ± 372 cel/mm²) do que com HPMC (2.032 ± 460 cel/mm²) ao final do seguimento ($p = 0,001$). Uma redução média de 7% e de 15%, respectivamente. Não houve diferença estatística entre as soluções viscoelásticas com relação a densidade da catarata ($p = 0,363$) e o tempo de ultrassom ($p = 0,456$). O tempo de aspiração da HPMC ($0,22 \pm 0,09$ min) foi significativamente maior que o

DisCoVisc ($0,17 \pm 0,06$ min) ($p = 0,001$) e a quantidade de viscoelástico utilizada foi maior com a HPMC ($1,35 \pm 0,20$ ml) do que com DisCoVisc ($0,89 \pm 0,11$ ml) ($p < 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as soluções quanto a ECC e a PIO durante o seguimento. **CONCLUSÕES:** A densidade endotelial ao final do estudo foi significativamente maior com o uso de DisCoVisc, o que pode representar uma melhor proteção endotelial. Foi necessário uma menor quantidade de DisCoVisc e um tempo de aspiração menor durante a FACO com essa solução viscoelástica.

Descritores: Soluções viscoelásticas; Catarata; Facoemulsificação; Córnea; Endotélio da córnea; Pressão intraocular; Edema de córnea.

SUMMARY

Espíndola RF. *Prospective randomized comparison of DisCoVisc and 2% hydroxypropylmethylcellulose in phacoemulsification* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015

INTRODUCTION: To compare two ophthalmic viscosurgical devices (OVDs), 1.6% hyaluronic acid/4% chondroitin sulfate (DisCoVisc®, Alcon Lab., USA) and 2% hydroxypropylmethylcellulose (HPMC, Ophthalmos, Brazil), in terms of their overall performance during phacoemulsification (PHACO) and intraocular lens implantation. **METHODS:** This prospective, randomized clinical trial comprised 78 eyes (39 patients) that underwent PHACO by the same surgeon. Patients were randomly assigned to receive DisCoVisc or HPMC on the first eye. The other eye was treated later and received the other OVD. Masked examiners measured intraocular pressure (IOP), central corneal thickness (CCT) and best-corrected visual acuity. The corneal endothelial cell density was measured at baseline and at 6 months postoperatively. Intraoperative variables include the total amount of the OVD, ultrasound and washout times. **RESULTS:** Corneal endothelial cell density was significantly higher with DisCoVisc (2.214 ± 372 cell/mm²) than HPMC (2.032 ± 460 cell/mm²) at the end of follow-up ($p = 0.001$). A mean reduction of 7% and 15%, respectively. There were no statistically significant differences between OVDs in terms of cataract density ($p = 0.363$) or ultrasound time ($p = 0.456$). Regarding washout time, it took longer to remove HPMC (0.22 ± 0.09 min) than DisCoVisc (0.17 ± 0.06 min) ($p = 0.001$), and the amount of viscoelastic material used was greater with HPMC (1.35 ± 0.20 ml) than DisCoVisc (0.89 ± 0.11 ml) ($p < 0.001$). There were no statistically significant differences between the two OVDs regarding

CCT or IOP measurements at any point in time. **CONCLUSION:** The corneal endothelial cell loss was significantly less with DisCoVisc than HPMC, which can improve corneal endothelium protection. DisCoVisc was easier to remove after IOL implantation and fewer amounts were necessary during PHACO.

Descriptors: Ophthalmic viscosurgical devices; Cataract; Phacoemulsification; Cornea; Corneal endothelium; Intraocular pressure; Corneal edema.

1 INTRODUÇÃO

As soluções viscoelásticas (SVE) possuem um papel fundamental durante a facoemulsificação (FACO). Elas mantêm espaço adequado durante a cirurgia, facilitando as manobras cirúrgicas e o implante de lentes intraoculares (LIO), além de proteger o endotélio durante as etapas da FACO.¹⁻³

Vários viscoelásticos estão disponíveis para a cirurgia de catarata apresentando diferentes características físicas e químicas.⁴ O ácido hialurônico 1,6%/sulfato de condroitina 4,0% (DisCoVisc, Alcon Laboratórios, EUA) é uma solução viscoelástica de sulfato sódico de condroitina e hialuronato de sódio (ambos agentes antioxidantes), que são polímeros naturais sintetizados a partir da matriz extracelular dos tecidos conectivos. Esse viscoelástico apresenta tanto propriedades viscosas quanto elásticas, possuindo um índice coesivo/dispersivo intermediário. Ele é o primeiro viscoelástico classificado como dispersivo-viscoso. Sua característica coesiva proporciona a manutenção de espaço, enquanto sua natureza dispersiva garante a proteção aos tecidos durante a cirurgia.^{3,5}

A hidroxipropilmetilcelulose 2,0% (HPMC) por sua vez é uma substância não totalmente metabolizada pelo organismo humano e possui baixa viscosidade, o que limita sua ação de mantenedora do espaço intraocular durante a FACO, porém proporciona uma boa proteção aos tecidos. Está classificada como um viscoelástico dispersivo e apresenta uma viscosidade menor que o DisCoVisc.⁶⁻⁸

O Brasil é carente de informações a cerca do uso e preferências das SVE entre os cirurgiões de catarata. Acredita-se que a HPMC seja a solução mais difundida no Brasil, especialmente pelo seu baixo custo e ampla utilização pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

O levantamento nacional mais recente sobre preferências em cirurgia de catarata é de 2009. Santhiago *et al.* analisaram respostas de questionários respondidos por 188 participantes de um congresso brasileiro. A HPMC foi a SVE mais utilizada (60,8%) entre os cirurgiões analisados. Embora a amostragem seja pequena, o resultado reforça a probabilidade da HPMC ser a mais utilizada usada no Brasil.⁹

Nos Estados Unidos, a ASCRS (*American Society of Cataract and Refractive Surgery*) realiza várias pesquisas entre os membros sobre tendências e preferências na cirurgia de catarata. O último levantamento de 2006, revelou que o DuoVisc (44,0%), uma associação entre Viscoat (hialuronato de sódio 3,0%) e Provisc (hialuronato de sódio 1,0%), era a solução viscoelástica mais utilizada pelos norte-americanos.¹⁰ A HPMC 2,0% (Cellugel) foi utilizada por apenas 2,0% dos membros da academia.¹¹

Em um levantamento mais recente realizado no Canadá e Estados Unidos, o DisCoVisc foi a solução mais utilizada, sendo a HPMC (Ocucoat) utilizada por menos de 5,0% dos cirurgiões entrevistados.¹²

No continente Europeu, desta-se o uso do Healon (hialuronato de sódio 1,0%) entre os 27,0% dos membros que responderam ao questionário da academia europeia de cirurgia de catarata (ESCRS).¹⁰

É fundamental para o cirurgião de catarata conhecer as principais características e comportamentos das SVE disponíveis no mercado. Até o momento, existem poucos ensaios clínicos randomizados comparando um viscoelástico dispersivo-viscoso com um dispersivo, em especial, a HPMC.

1.1 Objetivo

Comparar duas SVE, ácido hialurônico 1,6%/sulfato de condroitina 4,0% (DisCoVisc®, Alcon Laboratórios, EUA) e hidroxipropilmetilcelulose 2,0% (HPMC, Ophthalmos, Brasil), com relação ao desempenho durante a FACO e o implante de LIO.

As principais variáveis estudadas no estudo foram a densidade endotelial, a espessura corneana central (ECC) e a pressão intraocular (PIO).

Outras variáveis relacionadas com a cirurgia (intraoperatórias) como tempo de ultrassom, *cumulative dissipated energy* (CDE), quantidade de SVE utilizada e tempo total de aspiração também foram analisadas, já que estes parâmetros são poucos estudados nas pesquisas já publicadas na literatura.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia da catarata

Apesar dos avanços na medicina e da evolução da cirurgia de catarata nos últimos anos, a Organização Mundial da Saúde (WHO) estima que cerca de 18 milhões de pessoas são portadores de cegueira bilateral por catarata no mundo. Este número representa 50,0% de todas as causas de cegueira.¹³

No Brasil, a informação sobre o impacto da cegueira relacionada a catarata é escassa. Em 2009, Arieta *et al.* demonstraram que a catarata foi a principal causa de cegueira (40,2%) em 2.400 indivíduos na região de Campinas (SP).¹⁴ Em outra pesquisa, Carlos *et al.*, analisando um número maior de indivíduos (4.229) na região de Botucatu (SP), demonstraram resultados semelhantes, sendo a catarata a principal causa da cegueira (52,0%).¹⁵

Com o aumento progressivo da expectativa de vida, a incidência da catarata e suas consequências à visão tornam-se mais significativas. O último censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizado em 2010, demonstrou que 10,8% da população brasileira (mais de 20 milhões) possuíam 60 anos ou mais. Em 2000, esse número era de 7,3%.¹⁶ Um acréscimo de 48,0% em 10 anos.

Com isso, é fundamental ampliar o acesso a cirurgia de catarata. Infelizmente o Brasil, não consegue realizar o número de cirurgias necessárias para compensar o surgimento de novos casos.¹⁷ Somente em 2012, foram realizadas cerca de 432 mil cirurgias de catarata pelo SUS.¹⁸ No entanto, este número deveria ser maior para acompanhar o crescimento da população alvo.

2.2 A evolução da cirurgia de catarata

Os primeiros relatos sobre a catarata e seu tratamento cirúrgico foram descritos em um livro publicado por Susruta, na Índia, provavelmente 600 anos antes da era cristã (século I) e intitulado “*Samhita Uttara Tantra*”. Denominada como “*coaching* = declinação ou reclinção”, a técnica se limitava em remover a massa branca localizada na área pupilar, cuja presença, seria a responsável pela cegueira de seus portadores. Tal procedimento consistia na punção do globo ocular junto ao limbo com um instrumento perfurante que, passando por detrás da íris, empurrava a catarata para o polo posterior do olho, liberando o eixo visual. Apesar dos resultados desanimadores, esta foi a técnica de escolha para a maioria dos casos por um longo tempo.¹⁹⁻²¹

A primeira grande revolução na cirurgia de catarata só aconteceu em 1752, quando o oftalmologista francês, Jacques Daviel realizou a extração extracapsular do cristalino (EECP) através de uma ampla incisão corneana. Devido à dificuldade em aspirar os restos corticais (sem microscópio cirúrgico), a EECP era mais fácil e mais segura de ser realizada, quando a catarata era madura, em contraste quando o córtex era liquefeito. Portanto, muitas pessoas permaneciam funcionalmente cegas, antes que a cirurgia da catarata pudesse ser realizada com segurança.²¹

A EECP foi a técnica predominante por algum tempo e depois abandonada, para somente dois séculos depois ser resgatada. Enquanto isso, outras técnicas surgiram como a extração intracapsular, descrita inicialmente por St. Yves em 1722, aperfeiçoada por Samuel Sharp e posteriormente por George Beer, em 1799 . Nesta técnica, apreendia-se a cápsula anterior em sua porção inferior e com manobras

suaves, ia-se puxando o cristalino para os lados, até que o mesmo soltava-se da zônula, sendo possível retirá-lo totalmente sem roptura da cápsula. Mesmo assim, era prudente postergar a indicação da cirurgia, para quando a acuidade visual estivesse comprometida o bastante em ambos os olhos, a fim de que os inconvenientes associados à afacia não excedessem aqueles causados pela catarata. O paciente precisava ainda permanecer internado, no mínimo uma semana, sem mexer a cabeça e, posteriormente, usar auxílios ópticos para correção das altas ametropias.^{21,22}

Entre a primeira e a segunda guerra mundial esta técnica ganhou projeção, desbancando a EECp e tornando-se o método de escolha para o tratamento da catarata. Dois fatores levaram à predileção da técnica intracapsular, em relação à extracapsular. Primeiramente, como não havia microscópio, era muito difícil remover todo o córtex. Quando não removido completamente, o córtex residual provocava uma significativa reação inflamatória que, invariavelmente, culminava na perda total ou parcial da visão. Além disso, não era incomum a opacificação da cápsula posterior devido aos restos corticais. Em segundo lugar, a técnica da EECp exigia do cirurgião muita habilidade e treinamento, e a perda vítrea inadvertida era considerada uma complicação grave. Consequentemente, os cirurgiões pouco habilitados obtinham melhores resultados com a intracapsular.²¹

A partir de 1960, a EECp voltou a ganhar força com o surgimento de novas técnicas e equipamentos, deixando a intracapsular em segundo plano. O primeiro, e talvez mais importante passo para esta mudança, foi dado em 1949, pelo inglês Harold Ridley, ao desenvolver e implantar a primeira LIO. No entanto, as primeiras lentes eram grandes e pesadas, provocado um grande número de complicações. Demorou cerca de 10 anos, até que Cornelius Birkhorst conseguisse desenvolver, a

partir do modelo de Ridley, uma lente mais bem adaptada ao olho humano. Birkhorst não só aprimorou a LIO de Ridley, como também determinou que, a melhor técnica cirúrgica para seu implante seria a extracapsular, por preservar a cápsula posterior, permitindo o posicionamento ideal da lente dentro do saco capsular.²¹

Outro marco fundamental no avanço na cirurgia de catarata foi dado pelo oftalmologista Charles Kelman, que apresentou à comunidade oftalmológica a técnica de FACO. Com o auxílio de vários pesquisadores Kelman apresentou sua máquina, e ao final de 3 horas de cirurgia, realizou a primeira FACO em 1966 (*Kelman Phacoemulsification Technique*).^{19-21,23}

Com essa técnica, através de uma abertura na cápsula anterior, o cristalino seria fragmentado por ultra-som e aspirado pela cânula do próprio equipamento. Desta forma, o cirurgião trabalharia em um sistema fechado, evitando a realização de amplas incisões e, conseqüentemente, exposição excessiva do interior do globo.

Kelman, que realizou as primeiras cirurgias no saco capsular, preocupado em popularizar rapidamente o domínio da técnica, optou por luxar a catarata para a câmara anterior. Porém, sem o uso de SVE, o risco potencial de danos ao endotélio era muito significativo. Somente em 1978, um ex-aluno de Kelman (Richard Kratz), concluiu que a melhor abordagem deveria ser na própria câmara posterior, e essa decisão, selou o futuro da FACO.²¹

As incisões menores, a manutenção da cápsula posterior do cristalino intacta e o implante da LIO de câmara posterior mostraram ser de grande benefício para o bom resultado cirúrgico e para a restauração da acuidade visual. A partir da década de 80, a

FACO com implante de LIO tornou-se um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados no mundo, graças aos benefícios conferidos aos operados.^{24,25}

Em meados dos anos oitenta, com o aperfeiçoamento dos facoemulsificadores, a introdução das LIOs dobráveis e das primeiras SVE, a utilização da capsulotomia curvilínea contínua (capsulorrexe) e a emulsificação do núcleo cristalino dentro do saco capsular, a técnica da FACO passou a ter importantes vantagens. No Brasil, a técnica da FACO foi introduzida por Pedro Moacyr de Aguiar e Afonso Fatorelli em 1975.¹⁹

Atualmente, a FACO assistida por *laser* de femtossegundo vem difundindo-se rapidamente pelo mundo. Embora ainda não existam resultados comparativos a longo prazo entre as técnicas de FACO tradicional e a assistida por femto (inclusive análises de custo-efetividade), é inegável que o *laser* tem o potencial de melhorar os resultados refrativos da cirurgia de catarata (melhor centralização da LIO, incisões arqueadas para astigmatismo, etc.). O uso do femto permite que o cirurgião escolha a posição e o formato das incisões corneanas, além de controlar o diâmetro e posição de uma mais regular e homogênea capsulorrexe. O *laser* ainda fratura a catarata em números de “fatias” controladas pelo cirurgião. Um anel de sucção mantém o olho centrado e o tórax adequado para que o *laser* realize as primeiras etapas da cirurgia.²⁶

O alto custo desta tecnologia, especialmente para aquisição em países em desenvolvimento, aliado a resultados visuais semelhantes a técnica tradicional, são a grande limitação da ampla disseminação da técnica.

2.3 Facoemulsificação e o endotélio corneano

O endotélio corneano é estruturado em uma única camada de células, cujas superfícies anterior e posterior apresentam-se como um mosaico regular de células poligonais, hexagonais em sua maioria, que revestem a face posterior da córnea. É banhado posteriormente pelo humor aquoso, estando na face anterior em íntimo contato com a camada de Descemet. Lateralmente, continua como endotélio do trabeculado escleral. Esse mosaico celular foi descrito pela primeira vez em 1920 por Vogt, por meio da biomicroscopia.²⁷

O endotélio tem população de 400 a 500 mil células, cada uma com medida de 18 a 20 μm de largura, por 4 a 6 μm de espessura. O núcleo mede 7 μm de diâmetro. A densidade endotelial ao nascimento é aproximadamente 3.800 células/ mm^2 , no adulto varia de 2.000 a 3.000 células/ mm^2 .^{27,28}

Ele exerce funções de barreira (*tight e gap junctions*) à entrada de fluidos, dificultando a hidratação da córnea e de bomba ativa para transporte de íons e água para câmara anterior. Este mecanismo é fundamental para a manutenção da transparência da córnea, prevenindo o edema corneano e a queda da acuidade visual.²⁸⁻³⁰

A densidade das células endoteliais diminui com o envelhecimento.³¹ A perda celular é mais intensa nos primeiros anos de vida. Parte desse decréscimo, deve-se ao aumento do bulbo ocular nos primeiros 3 a 5 anos de vida. Após essa idade, a densidade endotelial diminui gradativamente a uma taxa estimada de 0,5% de células ao ano. Waring III et al.³² relataram que com o aumento da idade ocorre perda celular que não consegue ser suprida com a divisão das células remanescentes. Para

restabelecer a barreira funcional, elas alargam-se de forma desigual, causando irregularidade do tamanho (polimegetismo) e da forma (pleomorfismo). O grau de pleomorfismo e o polimegetismo das células, é um indicativo de estresse endotelial, podendo estar relacionado com diminuição da reserva funcional do endotélio.³²

A função endotelial pode ser avaliada indiretamente pela mensuração da espessura corneana. A média da espessura central é de aproximadamente 540 μm , e aumenta gradativamente em direção à periferia, ao redor de 700 μm .³⁰ No entanto, a paquimetria pode variar de acordo com o momento do dia. Um paciente com córnea sadia pode apresentar espessura da córnea levemente maior ao acordar do que ao longo do dia. Isto ocorre porque ao fechar a pálpebra há perda do efeito de evaporação, bem como redução da atividade metabólica endotelial. O edema noturno é exacerbado quando se tem disfunção endotelial, provocando visão turva pela manhã que melhora ao longo do dia.^{31,32} A espessura corneana aumenta transitoriamente após injúria das células endoteliais que ocorre durante a cirurgia intraocular.³²

Mishima afirmou que a perda significativa das células endoteliais (densidade de células abaixo do limiar de 400 a 700 cel/ mm^2) por causas inflamatórias ou na decorrência de trauma cirúrgico (cirurgia intraocular de catarata e glaucoma), leva à falência endotelial e consequente edema da córnea. A perda localizada da transparência corneana, pode evoluir para descompensação e falência permanente, com importante comprometimento da acuidade visual.³³

Distúrbios na função endotelial após a cirurgia de catarata causam edema corneano e algumas vezes dobras na camada de Descemet, resultando em uma recuperação visual mais lenta após a cirurgia. A perda de células endoteliais durante uma cirurgia sem intercorrências pode variar de 3 a 18%. Essa perda pode levar a

descompensação corneana em pacientes com baixa densidade endotelial, resultando na necessidade de transplante de córnea.^{34,35}

A ceratopatia bolhosa é uma séria complicação que ocorre após a cirurgia de catarata quando o endotélio atinge densidade abaixo daquele limiar. Apresenta uma incidência de cerca de 0,3%. Essa condição representa a terceira causa mais comum de transplante penetrante e é particularmente comum em pacientes com doença endotelial, como a distrofia de Fuchs. A ceratopatia bolhosa pode ocorrer muitos anos depois da cirurgia, devido a perda endotelial relacionada com a idade ser mais acelerada após o procedimento.^{36,37}

Estudos já demonstraram que a perda endotelial a longo prazo está intimamente relacionada com o trauma cirúrgico. Portanto, uma cirurgia mais cuidadosa e com o uso de SVE, são mandatórios para minimizar a perda de células endoteliais.³⁸

A lesão às células endoteliais durante a cirurgia de catarata podem ser causados por 2 mecanismos: (1) trauma mecânico causado pelos fragmentos nucleares e a turbulência causada pelos fluídos contra a camada endotelial ou (2) alteração do meio bioquímico na camera anterior causada pela solução de irrigação.³⁹

Foi demonstrado que a taxa média de perda endotelial, mesmo após 2 anos de cirurgia de catarata, é significativamente maior que a taxa fisiológica, chegando a representar cerca de 0,9% ao ano. É incerto, porém, quanto as SVE previnam esse declínio, independentemente de outros fatores como o trauma cirúrgico e o tipo de LIO.⁴⁰

Com o advento da cirurgia de catarata assistida por *femtosecond laser*, surgiu a possibilidade da injúria às células endoteliais durante a FACO ser menor. Porém, o resultados dos estudos mais recentes são conflitantes. Enquanto alguns

demonstram menores perdas endoteliais com o uso do *femtosecond laser*,⁴⁰⁻⁴² especialmente no período pós-operatório precoce, outros demonstram não haver diferença.^{43,44}

2.4 Facoemulsificação e a pressão intraocular

Apesar de suas vantagens durante a FACO, as SVE podem causar aumentos na pressão intraocular (PIO) nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Picos pressóricos no período pós-operatório precoce podem aumentar o edema corneano, além de provocar dores e náuseas. Em pacientes glaucomatosos, esse aumento de pressão pode levar a danos no nervo óptico e levar a perda de campo visual.⁴⁵

Com o aumento do número de cirurgias de catarata realizado no mundo, especialmente em ambiente ambulatorial, na qual o paciente é liberado para a casa rapidamente, o aumento precoce da PIO possui um papel relevante. A primeira avaliação desses pacientes normalmente ocorre com várias horas de pós-operatório e o paciente pode permanecer sem tratamento com hipotensores neste período crítico.

A principal causa para o aumento precoce da PIO após a cirurgia de catarata parece ser a quantidade de solução retida no olho ao final da cirurgia. O viscoelástico obstrui mecanicamente o trabeculado e conseqüentemente diminui a drenagem.⁴⁶ Para evitar picos pressóricos no pós-operatório, a remoção criteriosa da SVE é mandatória. Os viscoelásticos coesivos são aspirados mais rapidamente do que os dispersivos, que tendem a ser aspirados em “pedaços” e não como uma massa única compacta, como é o caso dos coesivos, fazendo com que a PIO seja mais influenciada com essa SVE.⁴⁵

O aumento da PIO no pós-operatório precoce pode não ser completamente deletério ao olho. McDonnell et al. utilizando tomografia de coerência óptica em olhos de cadáveres demonstrou que baixa PIO (<10 mm Hg) pode causar vazamentos da insição corneana, a partir da superfície posterior, ao passo que olhos bem pressurizados (>20 mm Hg) mantem a câmara anterior profunda e as bordas da ferida bem coaptadas. Em olhos hipotensos (com vazamento) pode haver a entrada de bactérias para o interior da câmara anterior, elevando o risco de endoftalmite.⁴⁷

2.5 Soluções viscoelásticas

As SVE permitiram que os cirurgiões de catarata alcançassem resultados cirúrgicos superiores com a FACO. Elas tornaram-se indispensáveis, principalmente quando o resultado refrativo e a recuperação precoce são cada vez mais imperativos como nos dias de hoje.

Os viscoelásticos foram originalmente descritos para o uso em cirurgia de catarata por Miller e Stegmann em 1980. A primeira solução viscoelástica disponível no mercado era composto por hialuronato de sódio 1,0% (Healon), lançado pela *Pharmacia* no mesmo ano.⁴⁸

Suas principais funções são a manutenção do volume da câmara anterior, especialmente durante a confecção da capsulorrexe e a proteção endotelial durante a FACO. Podemos citar ainda a capacidade das SVE em ampliar a midríase intraoperatória, romper sinéquias, fragmentar núcleos moles (visco-fratura), facilitar o implante e/ou explante da LIO, servir como barreira mecânica contra a perda vítrea ou hemorragia, auxiliar na retirada de fragmentos nucleares e restos corticais

(viscoexpressão) e até de facilitar a visualização da câmara anterior durante a cirurgia, quando usada sobre a córnea (lente positiva).⁴⁹

O efeito inibitório contra a formação dos radicais livres é outra função dos viscoelásticos. O desenvolvimento dos radicais livres durante a FACO pode impactar negativamente o endotélio corneano. O efeito inibitório contra esses radicais pelas soluções viscoelásticas foi sugerido por Takahashi et al.⁵⁰ Eles observaram que com baixas taxas de fluxo de solução salina balanceada (BSS), a maioria dos viscoelásticos inibiram a formação de radicais livres.

Os viscoelásticos são soluções aquosas compostos por longas cadeias de polímeros naturais como hialurato de sódio, hidroxipropilmetilcelulose e sulfato de condroitina. As SVE podem ser classificadas de acordo com suas propriedades físicas (ou reológicas) em coesivas ou dispersivas.⁵¹ Características específicas definem o comportamento e a utilidade de cada uma. São elas: viscosidade, viscoelasticidade pseudoplasticidade e tensão superficial:

- **Viscosidade** - É a medida da resistência interna de um fluido ao fluxo (escoamento), ou seja, é a resistência oferecida pelo líquido quando uma camada se move em relação a uma camada subjacente. Assim sendo, um líquido como o melado, que resiste grandemente ao movimento, possui elevada viscosidade. As SVE coesivas possuem maior viscosidade.
- **Viscoelasticidade** – É a capacidade do componente elástico da solução ser capaz de regressar à sua forma original após uma deformação.
- **Pseudoplasticidade** - É a capacidade de um material alterar sua viscosidade (ex. gel para líquido). A SVE apresenta máxima viscosidade antes de injetarmos na câmara anterior (em repouso) que diminuí com o aumento do

fluxo de BSS durante a cirurgia. Os viscoelásticos dispersivos apresentam baixa pseudoplasticidade.

- **Tensão superficial** - É capacidade de revestimento de uma solução à tecidos, instrumental cirúrgicos ou LIO. As SVE dispersivas apresentam baixa tensão superficial.

O Quadro 1 apresenta as principais SVE disponíveis no mercado e suas principais características.

Quadro 1 – As soluções viscoelásticas de acordo com sua composição, característica e peso molecular.

Produto	Apresentação	Viscosidade (mPa)	Peso Molecular (Da)	Composição	Classificação
Amvisc	0,80 mL	100.000	2 milhões	1,2 % NaHA	Coesivo
DisCoVisc	1,00 mL	75.000	1,6 milhão	1,6% NaHA 4,0% CDS	Dispersivo - viscoso
Healon 5	0,60 mL	7.000.000	4 milhões	2,3% NaHA	Viscoadaptativo
Healon GV	0,55 mL 0,85 mL	3.000.000	5 milhões	1,4% NaHA	Coesivo
Viscoat	0,50 mL	40.000	22.500 – 500.000	3,0% NaHA 4,0% CDS	Dispersivo
ProVisc	0,55 mL 0,85 mL	39.000	2,4 milhões	1,0% NaHA	Coesivo
OcuCoat	1,00 mL	4.000	80.000	2,0% HPMC	Dispersivo
Celoftal	1,50 mL	4.000	80.000	2,0% HPMC	Dispersivo
Vitrax	0,85 mL	40.000	500.000	3,0% NaHA	Dispersivo

NaHA: hilonato de sódio; CDS: sulfato de condroitina HPMC: hidroxipropilmetilcelulose

Com o surgimento de uma nova SVE no mercado em 2005 (DisCoVisc® – lançado no Brasil apenas em 2006), que não se enquadrava como coesiva nem como dispersiva, uma nova classificação foi realizada por Ashinoff³, considerando agora, a coesão-dispersão independentemente da viscosidade (Quadro 2).

É fundamental para o cirurgião de catarata conhecer as propriedades das diferentes soluções viscoelásticas, suas vantagens e desvantagens, para que o produto adequado seja selecionado para cada caso. Muitas vezes, o ideal é combinarmos em diferentes etapas da FACO as características dos dois tipos de viscoelásticos (coesivos e dispersivos). A técnica consagrada de *soft shell*, descrita por Arshinoff em 1999, combina um viscoelástico de baixa viscosidade (dispersivo) com uma solução de alta viscosidade (coesivo), em uma camada externa e interna, respectivamente (Figura 1). A utilização de apenas um tipo de solução durante toda a FACO, torna improvável a combinação de diferentes propriedades físicas em um único agente.⁵²

Quadro 2 - Nova classificação das soluções viscoelásticas – 2005.

Viscosidade	Coesivos CDI ≥ 30 (%asp/mmHg)	Dispersivos CDI < 30 (%asp/mmHg)
7-18 x 10 ⁶	I. Viscoadaptativos Healon5 iVisc (MicroVisc) BD MultiVisc	I. Dispersivos com ultra alta viscosidade Não disponível
1-5 x 10 ⁶	II. Coesivos com alta viscosidade A. Coesivos super viscosos Healon GV iVisc Plus	II. Dispersivos com alta viscosidade A. Dispersivos super viscosos Não disponível
10 ⁵ -10 ⁶	B. Coesivos viscosos Healon iVisc (MicroVisc, HyVisc) Provisc Amvisc	B. Dispersivo viscoso DisCoVisc
10 ⁴ -10 ⁵	III. Coesivos com baixa viscosidade A. Coesivos com média viscosidade Não disponível	III. Dispersivos com baixa viscosidade A. Dispersivos com média viscosidade Viscoat Biovisc Vitrax Cellugel
10 ³ -10 ⁴	B. Coesivos com baixíssima viscosidade Não disponível	B. Dispersivos com baixíssima viscosidade OcuCoat, Adatocel, Cefotal (HPMCs)
CDI = índice coesão-dispersão (% aspiração/mmHg); HPMC = hidroxipropilmetilcelulose		

A escolha da SVE depende da experiência do cirurgião, do caso cirúrgico e dos recursos disponíveis. Para facilitar a confecção da capsulorrexe, o viscoelástico deve ser coesivo para achatar e estabilizar a cápsula anterior, e pseudoplástico o suficiente para permitir a liberdade de movimento dentro da câmara anterior. Para a proteção endotelial durante a FACO, a melhor escolha é de uma solução dispersiva. Durante essa fase, em geral trabalha-se com taxas de fluxo mais elevadas, que causam um aumento do turbilhonamento da BSS e dos fragmentos nucleares contra o endotélio. Há também uma maior liberação de energia pela ponteira da caneta, portanto a proteção endotelial com uma SVE dispersiva é o desejado nesta etapa.^{45,52}

Figura 1 - Representação da técnica de *soft shell* (SST). A camada mais externa, adjacente ao endotélio corneano (em verde) representa o viscoelástico dispersivo e a camada mais interna (em vermelho) representa a solução coesiva.

Para o implante da LIO, novamente o uso de um viscoelástico coesivo proporcionará uma melhor expansão do saco capsular, além da vantagem de ser facilmente removido ao final da cirurgia. Para lubrificar o cartucho da LIO, as

soluções dispersivas são as ideais.⁴⁵ O Quadro 3 demonstra o uso de diferentes tipos de soluções durante a cirurgia de catarata.

O uso de mais de uma SVE durante a cirurgia, embora seja ideal na maioria dos casos, eleva o custo final do procedimento. Pode não ser a realidade da maioria dos cirurgiões e oftalmologistas em treinamento no Brasil, dispor de vários tipos de viscoelásticos para cada caso. A utilização de uma boa técnica cirúrgica, adequados instrumentais cirúrgicos e facoemulsificadores, podem minimizar a falta da diversidade de SVE disponíveis.

Quadro 3 – Uso das soluções viscoelásticas em diferentes etapas da cirurgia de catarata.

Etapas	Função	Características	Classificação
Capsulorrexe	Achatar capsula anterior e estabilizar a câmara	Alta viscosidade com baixas taxas de cisalhamento	Coesivo Dispersivo-viscoso Viscoadaptativo
Facoemulsificação	Recobrir e proteger o endotélio	Baixa viscosidade; baixo peso molecular e baixa tensão superficial	Dispersivo Dispersivo-viscoso Viscoadaptativo
Aspiração das massas	Permanecer no olho e recobrir o endotélio	Baixa tensão superficial	Dispersivo
Implante da LIO	Distender o saco capsular	Alta viscosidade com baixas taxas de cisalhamento; fácil aspiração	Coesivo

O uso do viscoelástico pode ser decisivo também em algumas situações especiais, na qual o máximo controle do ambiente intraoperatório é exigido. Cataratas hipermaduras, casos pediátricos, nanofalmo, córnea guttata/distrofia de Fuchs,

câmaras rasas, fragilidade zonular, pupilas pequenas e *floppy iris syndrome* são alguns desses exemplos.⁴⁵

Nos últimos anos, muitos avanços vem aprimorando os resultados da FACO. A cirurgia de catarata assistida por *femtosecond laser*, os cirurgiões de catarata tem otimizado seus resultados. O tratamento prévio do núcleo pelo laser (fratura e “amolecimento”), pode reduzir o tempo de ultrassom necessário para a conquista dos fragmentos durante a FACO.⁵⁴ Menor edema corneano no pós-operatório precoce, proporciona uma recuperação visual mais rápida e portanto, benefícios aos pacientes.

Com menores taxas de ultrassom empregadas com o *femtosecond laser*, alguns autores acenam para a possibilidade do uso de apenas um tipo de solução viscoelástica durante a cirurgia ou até mesmo não utilizá-las.^{53,54}

Porém, deve-se ter em mente, que o uso das SVE é fundamental mesmo com o uso desta tecnologia. Outras variáveis podem afetar o endotélio corneano durante a FACO além do tempo de ultrassom. Podemos citar os efeitos biomecânicos da BSS (turbulência e volume), trauma mecânico direto dos instrumentos cirúrgicos, fragmentos nucleares e da LIO, todos relacionados com o tempo cirúrgico total e técnica utilizada. O uso do viscoelástico minimiza os efeitos destes eventos sobre o endotélio, favorecendo córneas mais claras no pós-operatório.

2.6 Soluções viscoelásticas coesivas

As soluções coesivas apresentam alto peso molecular e longas cadeias moleculares (alta viscosidade), de maneira que formam uma massa compacta na câmara anterior, facilitando a manutenção do espaço (e pressurização) durante a

FACO. Devido a esse comportamento, são facilmente removidos ao final da cirurgia, porém, são mais propensos a aumentar a PIO por obstruir a malha trabecular. Por isso, devem ser meticulosamente removidos após o implante da LIO.^{45,51}

Os viscoelásticos coesivos ainda podem ser divididos de acordo com sua viscosidade:

- Alta viscosidade: super viscosos; $1-5 \times 10^6$ mPa.s (ex. Healon GV e AcriHylon Pus).
- Alta viscosidade: viscosos; $10^5 - 10^6$ mPa.s (ex. Healon, Provisc e Amvisc).
- Baixa viscosidade: de viscosidade média; $10^4 - 10^5$ mPa.s (não disponível no mercado).
- Baixa viscosidade: de viscosidade muito baixa; $10^3 - 10^4$ mPa.s (não disponível no mercado).

2.7 Soluções viscoelásticas dispersivas

As soluções dispersivas apresentam baixo peso molecular e pequenas cadeias moleculares (baixa viscosidade) o que permite elevada aderência tissular. Essas soluções revestem e protegem melhor os tecidos (especialmente o endotélio) durante o procedimento. Sua principal desvantagem é a remoção mais trabalhosa ao final da cirurgia, pois elas ficam mais fragmentadas, sendo aspiradas em “pedaços”. No entanto, tendem a aumentar menos a PIO que os viscoelásticos coesivos.^{45,51}

Os viscoelásticos dispersivos ainda podem ser divididos de acordo com sua viscosidade:

- Alta viscosidade: super viscosos; $1-5 \times 10^6$ mPa.s (não disponível no mercado).

- Baixa viscosidade: de viscosidade média; 10^4 - 10^5 mPa.s (ex. Viscoat e Vitrax).
- Baixa viscosidade: de viscosidade muito baixa; 10^3 – 10^4 mPa.s (ex. OcuCoat e Metilcelulose).

Existem ainda soluções que combinam as características dos dois tipos de viscoelásticos. Podemos citar o DisCoVisc e o Amvisc Plus, classificados como viscoelásticos dispersivos viscosos, que teoricamente podem ser usados em todas as etapas da cirurgia, proporcionando uma boa proteção endotelial e uma adequada manutenção de espaços. Outro exemplo é o Healon 5. Ele é considerado um viscoelástico adaptativo, funcionando como coesivo quando utilizadas baixas taxas de fluxo e como dispersivo com altas taxas de fluxo, protegendo o endotélio durante a FACO.⁵¹

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Foi realizado um ensaio clínico prospectivo (fase IV), randomizado (1:1), duplo-mascarado, para comparar duas SVE; DisCoVisc (Figura 2) e HPMC (Figura 3) - durante a FACO e o implante de LIO.

Figura 2 – Apresentação da solução viscoelástica de ácido hialurônico 1,6%/sulfato de condroitina 4,0% (DisCoVisc®, Alcon Laboratórios, EUA) utilizada no estudo (1ml).

Figura 3 – Apresentação da solução viscoelástica de hidroxipropilmetilcelulose 2,0% (Melticelulose 2,0% - Ophthalmos, Brasil) utilizada no estudo (1,5ml).

Os pacientes incluídos foram informados detalhadamente da natureza da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A). O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/SP (HC-FMUSP), sob o Protocolo de Pesquisa no. 111/09 (Anexo B).

O estudo foi desenvolvido no HC-FMUSP durante o período de junho de 2009 a junho de 2010. Este ensaio clínico encontra-se registrado no *ClinicalTrials.gov* sob o registro NCT01387620.

3.2 Seleção dos pacientes

Foram selecionados de forma consecutiva pacientes portadores de catarata senil bilateral atendidos no ambulatório de catarata do HC-FMUSP. Quando o paciente encontrava-se dentro das condições para a realização do estudo (critérios de inclusão e exclusão), era oferecido a participação na pesquisa de maneira voluntária, sendo que a qualquer momento, o paciente podia retirar-se da pesquisa.

Os critérios de inclusão adotados para este ensaio clínico foram:

1. Idade maior que 40 anos;
2. Portadores de catarata senil bilateral;
3. Classificação da catarata entre NO1-NO4 baseada no sistema de classificação de opacidade do cristalino (*lens opacities classification system* – LOCS III) ao exame biomicroscópico;
4. Dilatação pupilar maior que 7,0 mm;

5. Desejo de correção cirúrgica e possibilidade de seguir o acompanhamento completo do estudo (6 meses).

Os seguintes critérios de exclusão foram adotados:

1. Portadores de catarata total, branca ou nigra;
2. Classificação da catarata entre NO5-NO6 ao exame biomicroscópico;
3. Portadores de catarata traumática ou cristalinos subluxados;
4. Doença endotelial (córnea guttata, distrofia de Fuchs, etc.);
5. Densidade endotelial inferior a 2.000 células/mm²;
6. Doença sistêmica descompensada (ex. Diabetes mellitus, hipertensão arterial);
7. Ceratopatias, glaucoma, uveíte e pseudo-exfoliação;
8. Cirurgia ocular prévia;
9. Câmara rasa;
10. Síndrome da íris frouxa (usuários de medicação para próstata);
11. Presença de complicações intraoperatórias como rotura de cápsula posterior, hifema, vazamento de incisão (*seidel* positivo) e/ou necessidade de sutura corneana. Os participantes que não completaram o seguimento programado ou faltaram a algum retorno, também foram excluídos da análise.

O Quadro 4 mostra o fluxograma da seleção dos pacientes para a pesquisa.

Quadro 4. Fluxograma dos pacientes/olhos envolvidos no ensaio clínico randomizado. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.

3.3 Técnica cirúrgica (intervenção)

Os pacientes foram preparados para a FACO com instilação de uma gota de tropicamida 1,0% (Mydriacyl – Alcon Laboratórios, EUA) a cada cinco minutos, até atingir midríase favorável para a realização da cirurgia (pelo menos 7,0 mm). Para a anestesia tópica foi instilado a cada cinco minutos (3-5 doses) colírio de cloridrato de proximetacaína 0,5% (Anestalcon – Alcon Laboratórios, EUA). Vinte a trinta minutos antes do procedimento, todos receberam a instilação de iodopovidona 5,0% no fundo de saco conjuntival.

Todos os pacientes foram submetidos a facectomia bilateral (*Infinity Vision System* – Alcon Laboratórios, EUA.), não simultânea, pelo mesmo cirurgião (Rodrigo F. Espíndola), utilizando a mesma sala cirúrgica e microscópio (Zeiss III, Carl Zeiss Meditec, Alemanha), através da mesma técnica padronizada como descrito: realização de incisão córnea clara biplanar de 2,75 mm (lâmina 2,75) seguida de paracentese acessória (lâmina 15°); 0,1 ml de azul de trypan 0,1% (Ophthalmos, Brasil); lavagem do azul com BSS; introdução da SVE selecionada para a realização da capsulorexe com pinça de utrata; hidrodisseção com BSS; confirmação da separação do núcleo através de sua rotação com *chopper*; nova infusão da mesma SVE (proteção endotelial); facoemulsificação do núcleo pela técnica de *stop-and-chop* (criação de um sulco central profundo com a caneta de FACO e posterior fratura com auxílio do *chopper*); remoção do córtex residual com caneta de I/A automatizada; implante de LIO dobrável acrílica de três peças (*Type 7* – Alcon Laboratórios, EUA) no saco capsular com injetor; aspiração completa e meticulosa da SVE utilizada, hidratação da incisão com BSS e instilação de moxifloxacina (Vigamox - Alcon Laboratórios, EUA).

Os parâmetros utilizados para a FACO foram os mesmos em todas as cirurgias: irrigação de 110 cmH₂O; poder (*ultrasound continuous*) linear com 50,0% para confecção do sulco e 60,0% para conquista; vácuo linear de 90 mmHg para confecção do sulco e 400 mmHg para a conquista e aspiração das massas; taxa de aspiração de 20 cc/min para a confecção do sulco e 40 cc/min para conquista e aspiração das massas. O *dynamic ryse* foi fixado em zero. Foi utilizado apenas FACO longitudinal.

Durante a fase de aspiração da SVE, um observador cronometrava e anotava o tempo total necessário para essa etapa: assim que o cirurgião iniciava a aspiração, ele fornecia um sinal ao observador para iniciar a contagem e quando nenhuma solução era visualizada no interior do olho operado, o cirurgião fornecia um segundo sinal para interromper a contagem.

Ao término da cirurgia o mesmo observador anotava a quantidade total (ml) da SVE utilizada na cirurgia.

No pós-operatório foi prescrito a todos moxifloxacina (Vigamox – Alcon Laboratórios, EUA.) de 4/4 horas por sete dias e dexametasona (Maxidex - Alcon Laboratórios, EUA) de 4/4 horas por 21 dias.

O laboratório Alcon forneceu todas as SVE utilizadas para a realização desta pesquisa, sendo os demais insumos fornecidos pela própria instituição do estudo (HC-FMUSP).

3.4 Variáveis do estudo

Foram medidas no pré e pós-operatório as seguintes variáveis:

- Acuidade visual corrigida (AVcc): medida através da tabela *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) e todas as medidas expressas em logMAR;
- Espessura corneana central (ECC): medida realizada pelo paquímetro ultrassônico de contato Ocuscan (Alcon Laboratórios, EUA) – média das medidas obtidas pelo aparelho;
- Pressão intraocular (PIO): tonometria de aplanção de Goldmann;
- Densidade endotelial: medida realizada pela microscopia especular de não contato da Konan (*Konan Medical, EUA*) - média de três contagens consecutivas. Entre 50-100 células foram necessárias para análise para diminuir o erro na amostra e proporcionar maior representatividade.⁵⁵ Apenas a medida da densidade endotelial foi realizada no pré-operatório e ao final do seguimento (6 meses), as demais variáveis foram mensuradas em todas as visitas do estudo.

As seguintes variáveis foram anotadas apenas durante o procedimento cirúrgico (intervenção):

- Quantidade de SVE utilizada em cada cirurgia;
- Tempo de ultrassom durante a FACO;
- CDE (*cumulative dissipated energy*) expresso pelo aparelho de FACO – estimativa da energia de ultrassom dissipada dentro do olho;
- Tempo de aspiração da SVE ao término da cirurgia.

Outros dados como idade, sexo, dureza do núcleo (LOCS III) e poder dióptrico da LIO também foram computados.

3.5 Seguimento (visitas)

O estudo apresentou um total de seis visitas, sendo a primeira (inclusão do estudo) responsável pela realização de todos os exames pré-operatórios (*baseline*). Na visita 2 foram realizadas duas avaliações, com cinco e 24 horas após o procedimento. A visita 3 ocorreu 48 horas após a FACO. Outras três visitas foram realizadas como descrito: visita 4 com 1 semana (7 ± 1 dia); visita 5 após três meses (90 ± 10 dias) e visita 6 após seis meses da cirurgia (180 ± 10 dias).

Em cada visita os seguintes exames eram realizados na seguinte ordem:

1. AVcc com tabela ETDRS colocada a seis metros de distância;
2. Biomicroscopia para a avaliação do segmento anterior (análise de complicações – segurança);
3. Tonometria de aplanção;
4. Paquimetria ultrassônica;
5. Microscopia especular (apenas no pré-operatório e 6 meses após a intervenção).

3.6 Randomização e mascaramento

Envelopes selados e sequenciais apresentavam o primeiro tipo de SVE a ser utilizada bem como o olho a ser operado (ex. HPMC = olho direito). Um observador abria o envelope e informava ao cirurgião o tipo de viscoelástico e o olho a ser operado. O olho contralateral era operado ao redor de 30 dias com a outra SVE, de modo que todos os participantes apresentassem um olho operado com DisCoVisc e outro olho com HPMC em todas as etapas da cirurgia.

Como as seringas dos viscoelásticos apresentavam características diferentes (Figuras 2 e 3), era impossível para o cirurgião ser mascarado para esse estudo.

Os pacientes e os examinadores (responsáveis pelas realizações das seis visitas e preenchimento da ficha clínica – Anexo C) não apresentavam qualquer informação a cerca do tipo de SVE utilizada nas cirurgias (duplo-mascaramento).

3.7 Análise estatística

Os resultados foram analisados pelo programa *Statistica* versão 5.0 (StatSoft, Inc., USA), adotando-se o nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$). As variáveis qualitativas (nominais) foram representadas por frequência absoluta (n) e relativa (%). As quantitativas (ordinais) foram representadas por média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo.

O tamanho da amostra estimado foi de 36 pacientes assumindo um nível de significância de 5,0% e um poder estatístico de 80,0%. Uma diferença de mais de 100 células/mm² entre as duas SVE foi considerado como clinicamente relevante em relação a densidade endotelial.⁵⁶

A análise das variáveis qualitativas foi baseada em testes não-paramétricos (qui-quadrado ou *Fisher*).

A comparação entre DisCoVisc e HPMC nas variáveis quantitativas, que apresentarem distribuição normal e homogeneidade, foi feita com o teste t não-pareado de *Student*. Caso contrário, pelo teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*.

Esta pesquisa seguiu as normativas do CONSORT 2010 (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) para a publicação de um ensaio clínico randomizado.

4 RESULTADOS

Cinquenta pacientes (100 olhos) preencheram os critérios de inclusão do estudo. Após sua inclusão, 47 pacientes (94 olhos) foram randomizados já que um apresentou doença sistêmica descompensada (diabetes mellitus) e dois optaram pela não participação da pesquisa. Quatro pacientes foram excluídos da análise após a randomização: dois devido a complicações intraoperatórias (um por rotura de cápsula posterior no primeiro olho e um devido a necessidade de sutura corneana); um devido a desistência em participar do estudo; e dois devido a hipertensão arterial descompensada. Também foram excluídos quatro pacientes por perda de seguimento após terem recebido a intervenção (Quadro 4).

Desta forma, foram analisados 78 olhos de 39 pacientes (13 homens [33,3%] e 26 mulheres [66,7%]). A média de idade dos pacientes foi de $71,5 \pm 7,9$ anos. Não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre o poder dióptrico da LIO ($p = 0,597$), densidade da catarata ($p = 0,363$), AVcc pré-operatória ($p = 0,930$) ou na densidade endotelial pré-operatória ($p = 0,676$). (Tabela 1).

A Tabela 2 demonstra as variáveis mensuradas no período intraoperatório. Foi significativamente maior o tempo necessário para remover completamente a HPMC ($0,22 \pm 0,09$ min) do que o DisCoVisc ($0,17 \pm 0,06$ min) ($p < 0,001$) e a quantidade de viscoelástico utilizada foi estatisticamente maior com a HPMC ($1,35 \pm 0,20$ ml) do que com a outra solução ($0,89 \pm 0,11$ ml) ($p < 0,001$). Não foi encontrado diferença estatística entre os grupos com relação ao tempo de ultrassom utilizado ($p = 0,456$) e o CDE ($p = 0,401$).

A densidade endotelial média ao final do estudo (6 meses) foi significativamente maior com DisCoVisc (2.214 ± 334 cel/mm²) do que com a

HPMC (2.032 ± 460 cel/mm²) ($p = 0,001$) (Tabela 3). Uma redução média de 7,0% com DisCoVisc e de 15,0% com a outra SVE.

Tabela 1 – Dados pré-operatórios dos pacientes incluídos no ensaio clínico – Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo – 2012.

Caraterísticas	Resultados	Teste
Número de olhos/Número de pacientes	78/39	N/A
Sexo , n (%)		
masculino/feminino	13,0 (33,3%)/ 26,0 (66,7%)	N/A
Idade (anos)		
média $\pm$ DP	71,5 $\pm$ 7,9	N/A
mediana	72,0	
mínimo - máximo	54,0 – 84,0	
Densidade da catarata (LOCS III), n (%)		
DisCoVisC/HPMC		$\chi^2 = 2,03$ $p = 0,363$
Grau NO1	13,0 (33,3%)/11,0 (28,2%)	
Grau NO2	14,0 (35,9%)/20,0 (51,3%)	
Grau NO3	12,0 (30,8%)/8,0 (20,5%)	
Poder dióptrico (D)		
DisCoVisc/HPMC		$t = 0,53$ $p = 0,597$
média $\pm$ DP	22,1 $\pm$ 2,3/21,8 $\pm$ 2,2	
mediana	22,0/22,0	
mínimo – máximo	14,5 – 26,0/15,0 – 26,0	
DP = desvio padrão; D = dioptria; N/A = não se aplica; LOCS III = <i>lens opacities classification system</i> ; t = <i>student</i> ; χ^2 = qui-quadrado.		

Tabela 2. Distribuição das variáveis intraoperatórias durante a facoemulsificação - Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.

Variáveis	Resultados		Teste
	DisCoVisc	HPMC	
Quantidade de viscoelástico (ml)			U = 74,0 $p < 0,0001^*$
média $\pm$ DP	0,89 $\pm$ 0,11	1,35 $\pm$ 0,20	
mediana	0,90	1,50	
mínimo – máximo	0,70 – 1,0	0,75 – 1,50	
CDE (s)			U = 676,5 $p = 0,401$
média $\pm$ DP	17,28 $\pm$ 8,92	15,57 $\pm$ 9,11	
mediana	16,31	15,41	
mínimo - máximo	4,22 - 39,06	0,20 - 42,64	
Tempo de ultrassom (min)			U = 686,0 $p = 0,456$
média $\pm$ DP	0,61 $\pm$ 0,38	0,56 $\pm$ 0,45	
mediana	0,47	0,40	
mínimo - máximo	0,16 – 1,40	0,10 – 1,80	
Tempo de aspiração (min)			U = 441,0 $p = 0,0014^*$
média $\pm$ DP	0,17 $\pm$ 0,06	0,22 $\pm$ 0,09	
mediana	0,15	0,20	
mínimo-máximo	0,10 $\pm$ 0,36	0,12 $\pm$ 0,51	
DP = desvio padrão; CDE = <i>cumulative dissipated energy</i> ; *estatisticamente significativo; U = <i>Mann-Whitney</i> .			

A média da ECC pré-operatória foi $535 \pm 33,9 \mu\text{m}$ com o DisCoVisc e de $538,2 \pm 35,9 \mu\text{m}$ com a HPMC ($p = 0,756$) (Tabela 3). As córneas aumentaram sua espessura 5 horas após a cirurgia (+15,9% com DisCoVisc e +16,7% com HPMC), porém, o edema começou a reduzir por volta de 24 horas (+13,1% com DisCoVisc e +12,5% com HPMC), atingindo níveis pré-operatórios com 3 meses. Não foi observado diferença estatística entre as duas SVE com relação a ECC em nenhum momento do estudo ($p = 0,533$). A Figura 4 demonstra a evolução da ECC média durante todo o período de observação.

Com 5 horas de pós-operatório, ambos os grupos apresentaram aumento significativo da PIO ($p < 0,001$). Esses valores foram gradativamente reduzindo, atingindo níveis pré-operatórios ao redor de 7 dias pós-operatório. Os valores mais elevados de PIO foram observados com a HPMC ($14,4 \pm 3,8$ mmHg) com 5 horas de pós-operatório ($p = 0,951$).

Tabela 3 - Distribuição dos valores médios de espessura corneana central, pressão intraocular, acuidade visual corrigida e densidade endotelial ao longo do estudo - Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.

Variáveis	DisCoVisc Média ± DP	HPMC Média ± DP	Valor de p
Espessura corneana central (µm)			
Pré-operatório	535,3 ± 33,9	538,2 ± 35,9	0,756
Pós-operatório			
5 horas	620,7 ± 72,6	628,4 ± 59,2	0,634
24 horas	605,5 ± 74,8	605,9 ± 58,1	0,896
48 horas	583,7 ± 51,3	588,2 ± 49,6	0,698
7 dias	574,5 ± 57,8	572,4 ± 46,9	0,860
14 dias	558,9 ± 38,5	560,2 ± 45,6	0,897
3 meses	543,2 ± 36,8	543,8 ± 39,5	0,943
6 meses	538,6 ± 36,0	541,3 ± 36,6	0,744
Pressão intraocular (mmHg)			
Pré-operatório	13,4 ± 2,3	13,5 ± 2,1	0,756
Pós-operatório			
5 horas	14,3 ± 3,6	14,4 ± 3,8	0,951
24 horas	13,5 ± 3,9	14,3 ± 3,6	0,325
48 horas	13,1 ± 3,0	12,9 ± 2,8	0,813
7 dias	12,9 ± 2,4	13,1 ± 3,9	0,780
14 dias	13,0 ± 3,1	12,6 ± 2,3	0,645
3 meses	12,6 ± 2,2	12,6 ± 2,3	0,880
6 meses	12,2 ± 1,8	12,5 ± 2,3	0,510
Acuidade Visual (logMAR)			
Pré-operatório	0,67 ± 0,40	0,66 ± 0,37	0,930
Pós-operatório			
5 horas	0,73 ± 0,33	0,82 ± 0,42	0,299
24 horas	0,35 ± 0,28	0,53 ± 0,43	0,033*
48 horas	0,18 ± 0,15	0,27 ± 0,31	0,106
7 dias	0,13 ± 0,10	0,17 ± 0,27	0,319
14 dias	0,09 ± 0,09	0,12 ± 0,15	0,194
3 meses	0,06 ± 0,10	0,06 ± 0,11	0,916
6 meses	0,02 ± 0,07	0,05 ± 0,10	0,104
Densidade endotelial (cel/mm²)			
Pré-operatório	2.358 ± 334	2.364 ± 358	0,758
Pós-operatório			
6 meses	2.214 ± 372	2.032 ± 460	0,001*
*estatisticamente significativo			

A média dos valores de PIO observadas durante o estudo estão demonstradas na Tabela 3. Não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre as duas soluções viscoelásticas em nenhum momento do estudo ($p = 0,834$). Apenas um olho (1,2%) apresentou PIO menor que 5 mmHg (DisCoVisc com 24 horas) e nenhum pico pressórico maior que 30 mmHg foi observado. A Figura 5 demonstra a evolução da PIO média durante todo o período de observação do estudo.

Figura 5 - Evolução da pressão intraocular média ao longo do acompanhamento. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.

Não foi encontrado diferença entre os viscoelásticos com relação a AVcc, apenas com 24 horas de pós-operatório (visita 2), houve diferença em favor ao DisCoVisC ($0,35 \pm 0,28$ logMAR *versus* $0,53 \pm 0,43$ logMAR) ($p = 0,033$) (Tabela 3). Com 6 meses de seguimento, a média da AVcc com DisCoVisc foi $0,02 \pm 0,07$ logMAR e de $0,05 \pm 0,10$ logMAR com a HPMC ($p = 0,104$). A

Figura 6 demonstra a evolução da AVcc média durante todo o período de observação do estudo.

Figura 6 - Evolução da acuidade visual corrigida média ao longo do acompanhamento. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - 2012.

5 DISCUSSÃO

Este ensaio clínico foi realizado para comparar duas SVE durante a FACO. Poucos estudos prospectivos e randomizados até o momento analisaram um viscoelástico dispersivo-viscoso,⁵⁷⁻⁵⁹ com a HPMC. Praveen et al. realizaram estudo comparativo entre DisCoVisc e a técnica de *soft shell* utilizando hialurato de sódio 3,0%/ sulfato de condroitina 4,0% (Viscoat) e hialuranato de sódio 1,0% (Provisc)⁵⁷ e outros dois comparando-o com hialuranato de sódio 2,3% (Healon5).^{58,59}

No presente estudo, a perda endotelial com o viscoelástico dispersivo-viscoso mostrou ser estatisticamente menor ao final do seguimento, parecendo haver uma melhor proteção endotelial com o uso do DisCoVisc em relação a HPMC. Não foi encontrado diferença entre as duas soluções com relação a PIO e a ECC.

A proteção endotelial promovida pelas SVE é uma de suas funções primordiais. A perda das células depende do procedimento realizado, tipo de LIO implantada e de complicações intra e pós-operatórias.⁶⁰ Mencucci et al. demonstraram uma perda endotelial de 7,0% em olhos normais com catarata relacionada com a idade (envolvendo apenas olhos com esclerose nuclear grau II) após 3 meses de FACO.⁶¹ Entretanto, outros estudos demonstram perdas endoteliais que podem variar de 4,0% a 25,0%. A diminuição de células acontece logo após a cirurgia e pode estar presente pelo resto da vida dos pacientes.⁴³

Em ensaio clínico randomizado previamente publicado, comparando DisCoVisc *versus* a técnica de *soft shell* (Viscoat e Provisc), não foi demonstrado diferença estatística entre os grupos ao final de 3 meses. Houve uma perda de 5,0% com o viscoelástico dispersivo-viscoso e de 4,11% com o Duovisc.⁵⁷ Em

nosso grupo, olhos operados com DisCoVisc apresentaram uma perda endotelial ligeiramente superior (7,0%).

Oshika et al. demonstraram uma perda endotelial menor que o nosso estudo com o DisCoVisc ao final de 3 meses ($1,8 \pm 8,7\%$). Porém, foram incluídos mais de um cirurgião, diferentes tipos de LIO e não foi informada a técnica utilizada para a fratura e conquista dos fragmentos nucleares.⁵⁸

Em estudo comparando SVE de baixo custo (hidroxipropilmetilcelulose 2,0% - Ocucoat) *versus* alto custo (hialurato de sódio 3,0%/ sulfato de condroitina 4,0% - Viscoat), não foi encontrado diferença estatística entre os grupos, sendo que o grupo da HPMC apresentou perda de $4,0 \pm 12,6\%$ ao final de 3 meses. Não foi informado a dureza dos núcleos operados.⁶³ Núcleos mais moles induzem a menor perda endotelial. Nosso estudo apresentou perda de 15,0% com a HPMC, superior ao estudo anterior, porém, em concordância com outras pesquisas publicadas.^{62,64}

A mais recente metanálise publicada, analisando apenas ensaios clínicos randomizados combinando várias SVE, demonstrou que o uso das soluções viscoadaptativas, parecem ser a melhor opção em termos de proteção endotelial durante a FACO, seguidas pela técnica de *soft shell* (combinação de um dispersivo com um coesivo).⁵⁶

As SVE podem impactar a PIO no período pós-operatório. Aumentos significativos da PIO após cirurgia de catarata não complicada ocorre em uma pequena porcentagem dos casos. Estudos previamente publicados, demonstram que a pressão raramente excede 30 mmHg em olhos não glaucomatosos, sendo passageira na maioria dos casos,⁶⁵⁻⁶⁷ o que está em concordância com os resultados deste estudo.

Não foi encontrado diferença estatisticamente significativa na PIO média entre os viscoelásticos analisados neste estudo. Com 5 horas de pós-operatório, ambas soluções apresentaram aumento significativo da PIO, com seus valores reduzindo gradualmente até atingir níveis pré-operatórios ao redor do sétimo dia. Holzer et al. analisaram quatro soluções viscoelásticas (HPMC, hialurato de sódio 2,3%, hialurato de sódio 3,0%/ sulfato de condroitina 4,0%, hialurato de sódio 1,4%), demonstraram que todos os grupos aumentaram a PIO com 4 horas de pós-operatório, porém, sem diferenças estatisticamente significativas entre elas, o que está em concordância com nossos resultados.⁶⁸

Rainer et al. comparando dois viscoelásticos, observou picos pressóricos mais frequentes com o uso de HPMC 2,0% (agente dispersivo) que o hialuronato de sódio 1,0% (agente coesivo) durante um período de 2 horas de pós-operatório.² Outro estudo comparativo entre dois agentes dispersivos, demonstrou que o hialurato de sódio 3,0%/ sulfato de condroitina 4,0% causou maior aumento de PIO que a HPMC.⁶⁹

O aumento da PIO após a cirurgia de catarata ocorre em geral com 4-7 horas,⁴⁵ o que está em concordância com os achados deste estudo. A principal causa do aumento da PIO no pós-operatório precoce parece ser a quantidade de viscoelástico retido no olho ao final da cirurgia. As SVE foram removidas meticulosamente da câmara anterior e inclusive atrás da LIO, o que pode indicar que ambos viscoelásticos utilizados foram aspiradas com sucesso neste estudo, evitando picos pressóricos acima de 30 mm Hg. Arshinoff et al. comparando a PIO pós-operatória após a FACO com vários viscoelásticos, demonstraram que se uma SVE for completamente removida, fatores relacionados com o paciente

influem mais no aparecimento de picos pressóricos, do que o tipo de solução utilizada.⁵²

Devido a suas características físicas, os viscoelásticos dispersivos são mais difíceis de remover que os coesivos ao final da cirurgia. No presente estudo, foi significativamente maior o tempo de aspiração necessário para remover a HPMC ($p = 0,001$). O tempo aspiração da SVE pode variar em função da técnica empregada e do material da LIO. Viscoelásticos com maior viscosidade (ex. Healon5) aderem mais a lentes acrílicas hidrofóbicas (ex. MA60AC) do que lentes de PMMA ou silicone, elevando o tempo necessário para sua aspiração.

Auffarth et al. demonstraram tempo de aspiração de $34,1 \pm 1,2$ s utilizando Healon5, um viscoelástico classificado como viscoadaptativo (com elevada viscosidade), utilizando a mesma LIO deste estudo.⁷¹ Este tempo foi superior ao encontrado em nossa pesquisa ($10,2 \pm 3,6$ s com DisCoVisc e $13,2 \pm 5,4$ s com HPMC) provavelmente devido a característica altamente viscosa ($7.000,00$ mPa *versus* 75.000 mPa do DisCoVisc e 4.000 mPa do HPMC) do viscoelástico utilizado, com tendência maior de aderir às estruturas oculares.

Outro estudo comparando um viscoelástico dispersivo (hialurato de sódio 3,0%/ sulfato de condroitina 4,0%) e um coesivo (hialuronato de sódio 1%) em olhos de cadáveres, mostrou um tempo de aspiração de $35,5 \pm 10,0$ s e $25,6 \pm 4,7$ s, respectivamente, quando uma LIO acrílica semelhante a utilizada na presente pesquisa.⁷⁰ Esse maior tempo de aspiração encontrado, pode ser explicado pela diferença da técnica utilizada para a remoção do viscoelástico. Enquanto que Auffarth et al. iniciaram a aspiração com a técnica de “*rock’n’roll*”, e aparentemente combinaram outra técnica, não mencionada pelos autores, nosso

estudo utilizou apenas aquela técnica e não usamos nenhum corante para melhor visualização.⁷¹

Oshika et al. também demonstraram um tempo maior de aspiração utilizando DisCoVisc ($29,0 \pm 13,4$ s), porém utilizaram seis diferentes cirurgias em um estudo multicêntrico, mais de um tipo de LIO e diferentes técnicas de aspiração (*behind-the-lens* ou *rock'n roll technique*).⁵⁸

Medidas da espessura corneana fornecem dados quantitativos a cerca do trauma cirúrgico ao endotélio corneano durante a cirurgia de catarata.⁶³ Com relação a ECC, observamos aumento dos valores com cinco horas em ambos os grupos, seguidos por uma regressão contínua, atingindo níveis pré-operatórios ao redor de três meses. Não houve diferença estatística entre os grupos, o que pode ser atribuído ao fato dos dois viscoelásticos possuírem características dispersivas, além do estudo envolver pacientes com cataratas relacionadas com a idade com dureza de núcleo semelhante e sem outras complicações (pupila pequena, cristalino subluxado, sinéquias, etc.).

Praveen et al. comparando DisCoVisc com a técnica de *soft shell* (com Provisc e Viscoat), demonstraram um aumento da ECC com 24 horas de 10,4% e de 1,2% com 30 dias.⁵⁷ Nosso grupo evidenciou comportamento semelhante, com um aumento de 13,1% na ECC com 24 horas com o viscoelástico dispersivo-viscoso.

Davis et al. não demonstraram diferença estatística na ECC entre três soluções viscoelásticas (hialurato de sódio 3,0%/ sulfato de condroitina 4,0%, hialurato de sódio 1,6% e HPMC), avaliando apenas o primeiro pós-operatório (24 horas).⁴ A HPMC demonstrou um aumento médio de 5,0% (variando de 0 a 12,9%) contra 12,5% do nosso estudo.

Savi et al. avaliando o aumento da ECC em olhos saudáveis com catarata nuclear grau II (não especificando o tipo de SVE utilizada), demonstraram um aumento de 13,8% no pós-operatório imediato e de 6,4% no primeiro dia, atingindo níveis pré-operatórios com sete dias.⁷² Esses resultados mostram que o aumento da ECC são transitórios, assim como demonstrado por nosso estudo, porém, divergem de outros estudos quanto ao tempo de retorno ao valores basais. Enquanto algumas pesquisas relatam ser esse tempo de duas semanas^{5,35,73,74}, outras mostram um período maior, ao redor de 1-3 meses,^{38,39,75} semelhante aos resultados do presente estudo.

Com relação a AV corrigida, foi encontrada diferença estatística entre as SVE apenas na avaliação de 24 horas. Porém, essa diferença não foi clinicamente significativa. As duas soluções viscoelásticas apresentaram comportamento semelhante ao longo do estudo (Figura 6).

Uma limitação desta pesquisa foi não inclusão de olhos com cataratas densas, já que a FACO nestes núcleos estão relacionados com uma maior perda endotelial.^{75,76} Apenas casos cirúrgicos simples foram incluídos na análise, e os dados deste estudo podem não ser extrapolados para casos mais complexos. Entretanto, o fato deste estudo fazer uma comparação interindividual, sem diferenças entre a dureza do núcleo e o tempo de ultrassom empregado, tornam mais robustos os resultados encontrados.

Apenas um estudo anterior analisou o comportamento do DisCoVisc em casos mais complexos e demonstrou que este viscoelástico facilitou a performance intraoperatória e foi efetivo também em casos mais simples. Entretanto, trata-se de um estudo observacional e não comparativo.⁷⁷

Outra possível limitação, foi a não inclusão de pacientes com baixa contagem endotelial para analisar o comportamento das SVE nestes olhos. Estudos com pacientes portadores de baixa densidade endotelial são raros. A média da densidade endotelial pré-operatória nos ensaios clínicos randomizados previamente publicados,⁵⁶ foi de 2.385 células/mm², semelhante ao encontrado no nosso estudo. Não incluímos também análises do formato e tamanho celular do endotélio, que podem ser indicadores mais sensíveis da injúria endotelial, do que a contagem do número de células isoladamente.

Uma revisão sistemática envolvendo várias categorias de SVE com diferentes desfechos (densidade endotelial, PIO e ECC) poderia evidenciar qual viscoelástico (ou associação de viscoelásticos) seria mais seguro para o endotélio, e com menos influência na PIO pós-operatória. Até a presente data, existe apenas uma única metanálise publicada, avaliando somente a densidade endotelial.⁵⁶

6 CONCLUSÃO

A densidade endotelial ao final do estudo foi estatisticamente maior com o uso do viscoelástico dispersivo-viscoso, o que pode representar uma melhor proteção endotelial. Foi necessário uma menor quantidade desta SVE e um menor tempo de aspiração durante a FACO, comparado com a solução dispersiva. Não foi encontrado diferença entre as duas soluções com relação a PIO e a ECC.

7 ANEXOS

**ANEXO A – TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO PARA A
PARTICIPAÇÃO DA PESQUISA**

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL
LEGAL**

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: ESTUDO PILOTO ABERTO, PARALELO, RANDOMIZADO E COMPARATIVO PARA AVALIAR A PREVENÇÃO DE EDEMA CORNEANO EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE EXTRAÇÃO DA CATARATA POR FACOEMULSIFICAÇÃO COM USO DE ULTRASSOM UTILIZANDO DISCOVISC OU HIDROXIPROPILMETILCELULOSE 2%

PESQUISADOR: **RODRIGO FRANÇA DE ESPÍNDOLA**

CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO ESTAGIÁRIO

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **116.910**

UNIDADE DO HCFMUSP: DEPTO. DE OFTALMOLOGIA/SETOR DE CATARATA

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐

RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☒

RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 6 MESES

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa avaliar a prevenção do edema de córnea (inchaço), que acontece frequentemente após a cirurgia de catarata. O objetivo deste estudo é analisar se há diferença no edema corneano, entre duas soluções viscoelásticas (DisCoVisc e HPMC 2%), utilizadas rotineiramente durante a cirurgia de catarata

2 - A cirurgia de catarata será realizada nos dois olhos (em dias diferentes), na qual o primeiro olho receberá a primeira solução viscoelástica (DisCoVisc ou HPMC) em todas as etapas da cirurgia, e outro olho receberá a outra solução posteriormente. Você não saberá qual olho foi utilizada a solução, isso é necessário para não haver influência nos resultados da pesquisa. O(s) médico (s) que irão examinar você no pós-operatório, também não saberá (ão) qual solução foi utilizada.

3 – A sua participação poderá contribuir para a melhor compreensão do edema de córnea no pós-operatório da cirurgia de catarata.

4 – Não há benefício direto para o participante. Você já será beneficiado com a cirurgia de catarata realizada neste hospital e com o implante de lentes intraoculares sem custo (financiamento pelo SUS). Trata-se de estudo experimental testando a hipótese de que há diferença no edema corneano utilizando diferentes substâncias viscoelásticas. A taxa de complicação de uma cirurgia de catarata é baixa (<5%): infecção, aumento da pressão intraocular, inflamação (uveíte), descolamento de retina, afacia (impossibilidade de implante de lente intraocular) e necessidade de outra cirurgia para a correção de algum evento adverso, são as complicações mais frequentes. Após a cirurgia, você retornará ao hospital para exames pós-operatórios de rotina (1º dia, 2º dia, 7º dia, 14º dia, 90º dia e 180º dia), sendo que logo após a cirurgia, acontecerá o primeiro exame, após 5 horas do procedimento. Esses exames incluem a medida da visão (acuidade visual), pressão intraocular, microscopia especular (contagem de células endoteliais) e paquimetria (avaliação do edema). Todos esses exames são indolores e necessitam a

aplicação de colírio anestésico.

5 - Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador desta pesquisa é o **Dr. Rodrigo França de Espíndola** que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 6º andar - Sala 6121, telefone(s) 7896-1799. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

6 – É garantida a liberdade da retirada de seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

7 - As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado sua identificação em nenhum momento. Qualquer informação coletada é confidencial;

8 – É seu direito ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

9 – Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

10 – Todos os dados coletados serão usados somente para a publicação desta pesquisa em revista médica especializada.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo ” **Estudo piloto aberto, paralelo, randomizado e comparativo para avaliar a prevenção do edema corneano em pacientes submetidos a cirurgia de catarata por facoemulsificação com o uso de ultrassom utilizando DisCoVisc ou hidroxipropilmetilcelulose 2%”**.

Eu discuti com o **Dr. Rodrigo França de Espíndola** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concorde voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

ANEXO B - CARTA DE APROVAÇÃO DO ESTUDO PELO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 01/04/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0111/09**, intitulado: "**ESTUDO PILOTO ABERTO, PARALELO, RANDOMIZADO E COMPARATIVO PARA AVALIAR A PREVENÇÃO DO EDEMA CORNEANO EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE EXTRAÇÃO DA CATARATA POR FACOEMULSIFICAÇÃO COM USO DE ULTRASSON UTILIZANDO DISCOVISC® OU HIDROXIPROPILMETILCELULOSE 2% (HPMC 2%)**" apresentado pelo Departamento de **OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Newton Kara José Júnior**

Pesquisador (a) Executante: **Marcony Rodrigues Santhiago**

CAPPesq, 01 de Abril de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0111/09

Título: ESTUDO PILOTO ABERTO, PARALELO, RANDOMIZADO E COMPARATIVO PARA AVALIAR A PREVENÇÃO DO EDEMA CORNEANO EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE EXTRAÇÃO DA CATARATA POR FACOEMULSIFICAÇÃO COM USO DE ULTRASSON UTILIZANDO DISCOVISC® OU HIDROXIPROPILMETILCELULOSE 2% (HPMC 2%).

Pesquisador Responsável: DR. NEWTON KARA JOSÉ JÚNIOR

Pesquisador Executante: RODRIGO FRANÇA DE ESPÍNDOLA

Departamento: OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 27/11/2013, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

Carta datada de 04/10/2013 - relatório parcial e pedido de prorrogação do prazo

Carta datada de 04/10/2013 - Inclusão do pós-graduando e investigador executante RODRIGO FRANÇA DE ESPÍNDOLA

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 466/12, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 02 de Novembro de 2013

PROF. DR. Alfredo José Mansur

Vice - Coordenador

Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO C – FICHA CLÍNICA DA PESQUISA

Visita 1 (Avaliação Pré-operatória)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ASSINADO PELO PACIENTE:

☐ **Não** = não recrutar paciente.

☐ **Sim** = recrutar paciente e dar uma cópia do consentimento.

OLHO DO ESTUDO

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	OD	OE
O paciente tem mais de 40 anos?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
O paciente foi agendado para remoção bilateral de catarata senil por facoemulsificação e implantação de lente intra-ocular na câmara posterior?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
O paciente tem resultado normal do exame de fundo de olho?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
A pressão intra-ocular (PIO) do paciente é menor ou igual a 20 mm Hg antes da cirurgia?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
O paciente deseja e está apto a realizar as visitas de retorno durante o período de estudo?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
O paciente teve aspecto normal dos olhos ao exame de biomicroscopia?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
O paciente tem Catarata com núcleo de dureza I, II e III?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	OD	OE
História ou evidência de doença sistêmica ou ocular que possa impedir a participação neste estudo? Diabetes, glaucoma, etc.	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
História de doença inflamatória ocular, infecção por herpes ocular, irite, uveíte ou Síndrome de Sjogren?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Catarata com núcleo de dureza IV?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Alergia ou hipersensibilidade, conhecida ou suspeita, a qualquer substância química utilizada neste estudo?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Tratamento para uma infecção ocular 30 dias antes do estudo?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Uso de antiinflamatórios sistêmicos ou tópicos 7 dias antes do estudo?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Gravidez, período de amamentação / lactação ou métodos de controle de natalidade inadequados?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Participação em qualquer outro estudo clínico nos últimos 180 dias?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Histórico de cirurgia ocular prévia. Cirurgia de pterígio há mais de 6 meses será permitido?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não

Histórico de trauma ocular nos últimos seis (6) meses?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Histórico de doença retiniana progressiva ou clinicamente significativa?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Incapacidade de aderir ao tratamento ou comparecer às visitas ?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não
Presença de células inflamatórias ou de flare no exame de lâmpada de fenda na visita de inclusão do estudo?	☐ Sim ☐ Não	☐ Sim ☐ Não

Visita 1 (avaliação pré-operatória)

ATENDEU OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO ☐ Não = excluir paciente ☐ Sim. Prosseguir

DATA DE NASCIMENTO

____/____/____

SEXO: ☐ Masculino
☐ Feminino

RAÇA: ☐ Branca ☐ Negra ☐ Mulata ☐ Asiático ☐ Outra _____

HISTÓRICO MÉDICO : ☐ Nenhum ☐ Sim.(preencha abaixo)

Doenças / Patologias (Nos últimos dois anos)

Em Curso?

☐ Sim	☐ Não
☐ Sim	☐ Não
☐ Sim	☐ Não
☐ Sim	☐ Não
☐ Sim	☐ Não

TERAPIA CONCOMITANTE: ☐ NÃO ☐ SIM (preencha abaixo)

MEDICAMENTO (NOME GENÉRICO)

DOSAGEM / FREQUÊNCIA

SERÁ ADMINISTRADO DURANTE O ESTUDO?

☐ Sim	☐ Não
☐ Sim	☐ Não
☐ Sim	☐ Não
☐ Sim	☐ Não

USO ATUAL DE MEDICAMENTO OCULAR:

☐ Não ☐ Sim. Especifique:

☐ OD ☐ OE

OD

ACUIDADE VISUAL

OE

PAQUIMETRIA CENTRAL:

_____ micra

_____ micra

TONOMETRIA:

_____ mmHg

_____ mmHg

GRAU DA CATARATA (LOCS II)

☐ Grau I
☐ Grau III

☐ Grau II
☐ Grau IV

☐ Grau I
☐ Grau III

☐ Grau II
☐ Grau IV

BIOMETRIA: (Qual o tipo e grau de lente a ser implantada?)

Visita 1 (avaliação pré-operatória)

EXAME COM LÂMPADA DE FENDA:

	OD		OE	
	Normal	Anormal*	Normal	Anormal*
Pálpebras / Cílios	☐	☐	☐	☐
Câmara Anterior	☐	☐	☐	☐
Conjuntiva	☐	☐	☐	☐
Córnea	☐	☐	☐	☐
Íris	☐	☐	☐	☐
Cristalino	☐	☐ catarata	☐	☐ catarata
Pupila	☐	☐	☐	☐
Vítreo	☐	☐	☐	☐
Retina	☐	☐	☐	☐

*Se anormal, forneça os detalhes abaixo, em **COMENTÁRIOS**

EXAME DE FUNDO DE OLHO:	OD	OE
Retina, Mácula, Coróide	☐	☐ Normal
	☐	☐ Evidência de processo inflamatório
Nervo Óptico	☐	☐ Normal
	☐	☐ Lesão
Vítreo	☐	☐ Ausência de opacidade de vítreo
	☐	☐ Presença de opacidade de vitreo
Palidez do Disco	☐	☐ Ausente
	☐	☐ Presente

Exames alterados devem ser justificados no campo de comentários

COMENTÁRIOS:

Qualquer alteração ocular ou sistêmica depois de iniciado o estudo será considerado evento adverso.

Cirurgia 01 (Relatório Cirúrgico do 1º Olho)

OLHO OPERADO: (assinale um olho) ☐ OD ☐ OE

CIRURGIÃO: ☐ Rodrigo F Espíndola

PROBLEMAS DURANTE CIRURGIA: ☐ Não

☐ Sim (especifique): _____

MEDICAÇÕES OCULARES USADAS DURANTE CIRURGIA: (Marque todos que se aplicam)

☐ Operatória padrão

	Druga	Posologia (mg)
☐ Outra (especifique)	_____	_____

QUAL VISCOELÁSTICO FOI USADO?

☐ DiscoVisc

☐ HPMC

Quantidade de viscoelástico utilizado: _____ ml

CDE (Cumulative Dissipated Energy) _____

Informe em minutos o tempo de ultrassom: _____ min.

Informe em minutos o tempo de aspiração suficiente para retirar todo o viscoelástico inclusive aquele situado abaixo da lente intra-ocular. _____ min.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DURANTE A CIRURGIA

Outros procedimentos cirúrgicos oculares planejados, incluindo ceratotomia astigmática, etc

☐ Sim ☐ Não

Rotura de cápsula posterior

☐ Sim ☐ Não

Perda significativa de humor aquoso / vítreo

☐ Sim ☐ Não

Hifema significativo da câmara anterior

☐ Sim ☐ Não

Pressão intra-ocular incontrolável

☐ Sim ☐ Não

MEDICAÇÕES OCULARES PRESCRITAS APÓS A CIRURGIA: (Marque todos que se aplicam)

☐ Padrão:

	Druga	Posologia (mg)
☐ Outra (especifique)	_____	_____

COMENTÁRIO

ORIENTAÇÕES

Visita 2, 3, 4, 5, 6

Escolha o olho referente a esta avaliação:

☐ OD☐ OE

ACUIDADE VISUAL: (corrigida)

PAQUIMETRIA CENTRAL:

micra

TONOMETRIA:

mmHg

EXAME COM LÂMPADA DE FENDA:

	Normal	Anormal*
Pálpebras / Cílios	☐	☐
Câmara Anterior	☐	☐
Conjuntiva	☐	☐
Córnea	☐	☐
Íris	☐	☐
LIO implantada	☐	☐
Pupila	☐	☐
Vítreo	☐	☐
Retina	☐	☐

*Se anormal, forneça os detalhes na seção COMENTÁRIOS

EVENTO ADVERSO ?

☐ Não☐ Sim (Preencha o formulário de Eventos Adversos)

COMENTÁRIOS

ORIENTAÇÕES: Na visita 6 será também necessário o preenchimento da ficha de finalização do estudo.

Cirurgia 02 (Relatório Cirúrgico - 2º Olho)

OLHO OPERADO: (Marque um) ☐ OD ☐ OE

CIRURGIÃO: ☐ Rodrigo F Espindola

PROBLEMAS DURANTE CIRURGIA: ☐ Não

☐ Sim (especifique): _____

MEDICAÇÕES OCULARES USADAS DURANTE CIRURGIA: (Marque todos que se aplicam)

☐ Operatória padrão

	Droga	Posologia (mg)
☐ Outra (especifique)		

QUAL VISCOELÁSTICO FOI USADO?

☐ DiscoVisc

☐ HPMC

Quantidade de viscoelástico utilizado: _____ ml

CDE: (Cumulative Dissipated Energy) _____

Informe em minutos o tempo de ultrassom: _____ min.

Informe em minutos o tempo de aspiração suficiente para retirar todo o viscoelástico inclusive aquele situado abaixo da lente intra-ocular. _____ min.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DURANTE A CIRURGIA

Outros procedimentos cirúrgicos oculares planejados, incluindo ceratotomia, astigmática, etc

☐ Sim ☐ Não

Rotura de cápsula

☐ Sim ☐ Não

Perda significativa de humor aquoso / vitreo

☐ Sim ☐ Não

Hifema significativo da câmara anterior

☐ Sim ☐ Não

Pressão intra-ocular incontrolável

☐ Sim ☐ Não

MEDICAÇÕES OCULARES PRESCRITAS APÓS A CIRURGIA: (Marque todos que se aplicam)

☐ Padrão:

	Droga	Posologia (mg)
☐ Outra (especifique)		

COMENTÁRIO _____

ORIENTAÇÕES**Visita 2, 3, 4, 5, 6**

Escolha o olho referente a esta avaliação:

☐ OD☐ OE

ACUIDADE VISUAL: (corrigida)

PAQUIMETRIA CENTRAL:

 micra

TONOMETRIA:

 mmHg (Se a PIO estiver elevada, usar Diamox 250 mg – 3 x dia)**EXAME COM LÂMPADA DE FENDA:**

	Normal	Anormal*
Pálpebras / Cílios	☐	☐
Câmara Anterior	☐	☐
Conjuntiva	☐	☐
Córnea	☐	☐
Íris	☐	☐
LIO implantada	☐	☐
Pupila	☐	☐
Vítreo	☐	☐
Retina	☐	☐

*Se anormal, forneça os detalhes na seção COMENTÁRIOS

EVENTO ADVERSO ?

☐ Não☐ Sim (Preencha o formulário de Eventos Adversos)**COMENTÁRIOS**

ORIENTAÇÕES: Na visita 6 será também necessário o preenchimento da ficha de finalização do estudo.

FINALIZAÇÃO DO ESTUDO**PACIENTE COMPLETOU O ESTUDO?**☐ **Sim** - Assine e Date o formulário☐ **Não** - Preencha a seção abaixo**POR QUE O PACIENTE NÃO COMPLETOU O ESTUDO?**

- ☐ Evento Adverso
- ☐ Decisão do paciente não relacionada a Evento adverso
- ☐ Seguimento perdido (Não voltou mais)
- ☐ Não conformidade (por exemplo: faltou à última visita, não seguiu as instruções)
- ☐ Outro _____

Comentários

Certifico que todos os formulários de relato de caso (CRFs) deste paciente foram preenchidos sob minha supervisão. Examinei os CRFs e todos os dados estão corretos.

NOME :**Assinatura** _____ **Data:** _____

ANEXO D – PUBLICAÇÃO DA TESE DE DOUTORADO

CLINICS 2012;67(9):1059-1062

DOI: 10.6061/clinics/2012(09)13

CLINICAL SCIENCE

A clinical comparison between DisCoVisc and 2% hydroxypropylmethylcellulose in phacoemulsification: a fellow eye study

Rodrigo F. Espíndola, Emerson F.S. Castro, Marcony R. Santhiago, Newton Kara-Junior

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ophthalmology Department, São Paulo/SP, Brazil.

OBJECTIVE: This study sought to compare the effects and outcomes of two ophthalmic viscosurgical devices, 1.6% hyaluronic acid/4.0% chondroitin sulfate and 2.0% hydroxypropylmethylcellulose, during phacoemulsification.

METHODS: This prospective, randomized clinical trial comprised 78 eyes (39 patients) that received phacoemulsification performed by the same surgeon using a standardized technique. Patients were randomly assigned to receive either 1.6% hyaluronic acid/4.0% chondroitin sulfate or 2.0% hydroxypropylmethylcellulose on the first eye. The other eye was treated later and received the other viscoelastic agent. Preoperative and postoperative examinations (5, 24 and 48 hours; 7 and 14 days; 3 and 6 months) included measurements of the total volume of the ophthalmic viscosurgical device, ultrasound and washout times to completely remove the ophthalmic viscosurgical device, intraocular pressure, central corneal thickness and best-corrected visual acuity. The corneal endothelial cell count was measured at baseline and at six months postoperatively. ClinicalTrials.gov: NCT01387620.

RESULTS: There were no statistically significant differences between groups in terms of cataract density or ultrasound time. However, it took longer to remove 2.0% hydroxypropylmethylcellulose than 1.6% hyaluronic acid/4.0% chondroitin sulfate, and the amount of viscoelastic material used was greater in the 2.0% hydroxypropylmethylcellulose group. In addition, the best-corrected visual acuity was significantly better in the hyaluronic acid/chondroitin sulfate group, but this preferable outcome was only observed at 24 hours after the operation. There were no statistically significant differences between the two ophthalmic viscosurgical devices regarding the central corneal thickness or intraocular pressure measurements at any point in time. The corneal endothelial cell count was significantly higher in the hyaluronic acid/chondroitin sulfate group.

CONCLUSION: The ophthalmic viscosurgical device consisting of 1.6% hyaluronic acid/4.0% chondroitin sulfate was more efficient during phacoemulsification and was easier to remove after IOL implantation than 2.0% hydroxypropylmethylcellulose. In addition, the corneal endothelial cell count was significantly higher following the use of hyaluronic acid/chondroitin sulfate than with hydroxypropylmethylcellulose, which promoted an improved level of corneal endothelium protection.

KEYWORDS: Cataract; Viscoelastic Agent; Intraocular Lens.

Espíndola RF, Castro EF, Santhiago MR, Kara-Junior N. A clinical comparison between DisCoVisc and 2% hydroxypropylmethylcellulose in phacoemulsification: a fellow eye study. Clinics. 2012;67(9):1059-1062.

Received for publication on May 28, 2012; First review completed June 21, 2012; Accepted for publication on July 8, 2012

E-mail: rodrigo166@uol.com.br

Tel.: 55-11-98207-7744

INTRODUCTION

Ophthalmic viscosurgical devices (OVDs) play an important role in modern cataract surgery. They maintain adequate space, facilitate intraocular lens (IOL) implantation and surgical maneuvers, and they protect the corneal endothelium during various stages of cataract surgery (1-3).

Transient corneal edema, however, is a common complication of cataract surgery that delays visual improvement, especially in the early postoperative period (4,5).

Many viscoelastic substances are available for cataract surgery and differ depending on their physical and chemical properties (6). The OVD 2.0% hydroxypropylmethylcellulose (2.0% HPMC) has low zero-shear viscosity and dispersive characteristics (7). This commonly used OVD is more likely to be retained in the eye than DisCoVisc but has the disadvantages of poorly maintained spacing and occasional difficulties with its removal (8,9).

DisCoVisc (1.6% hyaluronic acid/4.0% chondroitin sulfate), which combines the rheological behaviors of highly viscous and dispersive OVDs, was the first viscous dispersive viscoelastic to become available. The viscous properties of

Copyright © 2012 CLINICS – This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

No potential conflict of interest was reported.

DisCoVisc facilitate space maintenance, while its dispersive properties impart tissue protection (3,10).

This prospective study was performed to compare the effects and outcomes of DisCoVisc (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX) and 2.0% HPMC (Celoftal, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX) during phacoemulsification.

MATERIALS AND METHODS

This prospective, randomized study with intra-individual comparisons comprised 78 eyes from 39 patients who received bilateral phacoemulsification. The Institutional Review Board approved the study, and all patients provided informed consent before enrollment. The inclusion criteria consisted of bilateral age-related cataracts from grades 1 to 3 based on the lens opacities classification system (LOCS III), and no other ocular pathology or condition and pupil dilation that was greater than 7.0 mm. The exclusion criteria consisted of black, brunescant, traumatic or subluxated cataracts; coexisting corneal endothelial disease (endothelial cell count $<2,000$ cells/mm²); glaucoma; uveitis and pseudo-exfoliation. Patients who had undergone previous ocular surgery were also excluded.

Preoperative and postoperative examinations measured the best-corrected visual acuity (BCVA), central corneal thickness (CCT), graded cataract density using a slit lamp, Goldmann applanation tonometry and corneal endothelial cell count. The corneal thickness was measured by ultrasonic pachymetry using the OcuScan system (Alcon Laboratories, Inc.). Three acceptable values were generated for each eye, and a mean value was obtained. Visual acuity was measured using the Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study charts under photopic conditions (target luminance of 85 cd/m²).

The same experienced surgeon performed all surgeries under topical anesthesia. Phacoemulsification was performed with the Infinity Vision System (Alcon Laboratories, Inc.) using a standardized surgical technique (stop-and-chop). A 2.4-mm-wide, 2-step corneal incision was fashioned, and a continuous curvilinear capsulorhexis was made using a forceps under viscoelastic protection. The lens nucleus and cortex were hydrodissected with a balanced salt solution. This dissection was followed by 1-handed irrigation and aspiration (I/A) to ensure that the cortex was completely removed. A 3-piece, foldable, acrylic IOL (Alcon Laboratories, Inc.) was implanted in the capsular bag. The rear section of the IOL surface was aspirated to completely remove the OVD under the IOL.

An envelope system was used to randomly assign all enrolled patients to an OVD regimen. Sequenced and sealed envelopes containing the first type of OVD (2.0% HPMC or DisCoVisc) were prepared before surgery. An unscrubbed observer in the operating room opened the envelopes and assigned each patient to the prescribed option. The second eye was treated later and received the other viscoelastic agent for all steps of the phacoemulsification.

The following components were measured intraoperatively: the total volume of the OVD used; cumulative dissipated energy (CDE), ultrasound time during phacoemulsification and washout time to remove the OVD.

Postoperatively, the patients were administered 0.5% moxifloxacin four times per day for one week and 0.1% dexamethasone four times per day for one week and three times per day for an additional two weeks.

After surgery, each patient was examined at 5, 24 and 48 hours, 7 and 14 days and 3 and 6 months postoperatively. The corneal endothelial cell count was measured preoperatively and at six months postoperatively.

During all examinations, the patient and the observer were masked concerning the OVD used in each eye.

Statistical analyses were performed using SPSS for Windows (version 11.5; SPSS, Inc., Chicago, Illinois, USA). For the primary outcome measures, the statistical tests were conducted at a level of $p < 0.05$. For the statistical analysis of visual acuity, the logarithm of the minimal angle of resolution acuity value was used. The analysis was based on a non-normal distribution of the data. The two OVDs were compared between eyes intra-individually. The statistical analyses were performed using the unpaired t-test, ANOVA, chi-square test, Fisher's exact test and the Mann-Whitney U-test.

RESULTS

Seventy-eight eyes from 39 consecutive patients (13 men [33.3%] and 26 women [66.7%]) were enrolled in the study. The mean age of the patients was 71.5 ± 7.9 years. No significant differences were observed between groups regarding the mean IOL power ($p = 0.597$), cataract density ($p = 0.363$), preoperative BCVA ($p = 0.695$) or endothelial cell count ($p = 0.676$). No eyes experienced intraoperative or postoperative complications.

Table 1 lists the intraoperative variables measured. It took significantly more time to remove the 2.0% HPMC (0.22 ± 0.09 min) than the DisCoVisc (0.17 ± 0.06 min) ($p < 0.001$), and the amount of viscoelastic material used was greater with 2.0% HPMC (1.35 ± 0.20 ml) than DisCoVisc (0.89 ± 0.11 ml) ($p < 0.001$). No significant difference was found between groups regarding the mean ultrasound time ($p = 0.456$) or CDE ($p = 0.401$).

The mean preoperative central corneal thickness was 535.3 ± 33.9 μ m in the DisCoVisc group and 538.2 ± 35.9 μ m in the 2.0% HPMC group ($p = 0.756$) (Table 2). The corneas had increased in thickness at 5 hours after the operation ($p < 0.001$) but began to decrease by 24 hours, reaching preoperative levels at three months post-surgery. No

Table 1 - Intraoperative variables.

	DisCoVisc	2.0% HPMC	p-value
Amount of viscoelastic used (mL)			
Mean $\pm$ SD	0.89 $\pm$ 0.11	1.35 $\pm$ 0.20	0.001*
Median	0.9	1.50	
Range	0.70-1.00	0.75-1.50	
CDE			
Mean $\pm$ SD	17.28 $\pm$ 8.92	15.57 $\pm$ 9.11	0.401
Median	16.31	15.41	
Range	4.22-39.06	0.20-42.64	
Ultrasound time (min)			
Mean $\pm$ SD	0.61 $\pm$ 0.38	0.56 $\pm$ 0.45	0.456
Median	0.47	0.40	
Range	0.16-1.40	0.10-2.30	
Washout time of viscoelastic (min)			
Mean $\pm$ SD	0.17 $\pm$ 0.06	0.22 $\pm$ 0.09	0.001*
Median	0.15	0.20	
Range	0.10-0.36	0.12-0.51	

*statistically significant; CDE = cumulative dissipated energy; HPMC = hydroxypropylmethylcellulose.

Table 2 - Primary outcome variables (DisCoVisc versus HPMC 2.0%).

Variables	DisCoVisc Mean $\pm$ SD	2.0% HPMC Mean $\pm$ SD	p-value
Corneal Thickness (μm)			
Preoperative	535.3 $\pm$ 33.9	538.2 $\pm$ 35.9	0.756
Postoperative			
5 hours	620.7 $\pm$ 72.6	628.4 $\pm$ 59.2	0.634
24 hours	605.5 $\pm$ 74.8	605.9 $\pm$ 58.1	0.896
48 hours	583.7 $\pm$ 51.3	588.2 $\pm$ 49.6	0.698
7 days	574.5 $\pm$ 57.8	572.4 $\pm$ 46.9	0.860
14 days	558.9 $\pm$ 38.5	560.2 $\pm$ 45.6	0.897
3 months	543.2 $\pm$ 36.8	543.8 $\pm$ 39.5	0.943
6 months	538.6 $\pm$ 36.0	541.3 $\pm$ 36.6	0.744
Intraocular Pressure (mmHg)			
Preoperative	13.4 $\pm$ 2.3	13.5 $\pm$ 2.1	0.756
Postoperative			
5 hours	14.3 $\pm$ 3.6	14.4 $\pm$ 3.8	0.951
24 hours	13.5 $\pm$ 3.9	14.3 $\pm$ 3.6	0.325
48 hours	13.1 $\pm$ 3.0	12.9 $\pm$ 2.8	0.813
7 days	12.9 $\pm$ 2.4	13.1 $\pm$ 3.9	0.780
14 days	13.0 $\pm$ 3.1	12.6 $\pm$ 3.3	0.645
3 months	12.6 $\pm$ 2.2	12.6 $\pm$ 2.3	0.880
6 months	12.2 $\pm$ 1.8	12.5 $\pm$ 2.3	0.510
Endothelial cell count (cells/mm²)			
Preoperative	2,358 $\pm$ 334	2,364 $\pm$ 358	0.758
Postoperative			
6 months	2,214 $\pm$ 372	2,032 $\pm$ 460	0.001*

* statistically significant; HPMC = hydroxypropylmethylcellulose.

statistically significant difference was found between the OVDs at any postoperative time point ($p=0.533$).

At five hours postoperatively, all groups had increased IOP ($p<0.001$), which gradually decreased to the preoperative levels by seven days post-surgery. The highest mean IOP values were observed in the 2.0% HPMC group (14.4 ± 3.8 mmHg) at 5 hours postoperatively ($p=0.951$). The mean IOP values obtained at all examinations are shown in Table 2. There was no statistically significant difference between OVDs at any examination point ($p=0.834$). Only 1 eye (1.2%) demonstrated an IOP less than 5 mmHg (in the DisCoVisc group at 24 hours), and no IOP spike greater than 30 mmHg was measured in either group (Table 2).

There was a statistically significant difference between OVDs in terms of the postoperative mean BCVA, but only at 24 hours post-surgery (0.35 ± 0.28 and 0.53 ± 0.43 logMAR in the DisCoVisc and 2.0% HPMC groups, respectively [$p<0.0001$]). At 6 months, the mean BCVA was 0.02 ± 0.07 logMAR in the DisCoVisc group and 0.05 ± 0.10 logMAR in the 2.0% HPMC group ($p=0.104$).

The mean extent of corneal endothelial cell loss at six months postoperatively was $1.0 \pm 8.6\%$ in the DisCoVisc group and $3.5 \pm 8.2\%$ in the 2.0% HPMC group ($p<0.001$). Table 2 shows the distribution of corneal endothelial cell counts over time.

DISCUSSION

This contralateral eye study was conducted to analyze the overall clinical performance of two OVDs during phacoemulsification. The clinical usefulness of DisCoVisc in cataract surgery has not been reported previously, with the exception of a few clinical studies that compared DisCoVisc to a soft-shell technique using 3.0% sodium hyaluronate/4.0% chondroitin sulfate (Viscoat) and 1.0% sodium hyaluronate

(Provisc) (11) or to 2.3% sodium hyaluronate (Healon5) (12,13).

In the present study, we compared DisCoVisc to 2.0% HPMC in operations where a single surgeon performed all surgeries using the same standardized technique.

Clinically significant elevations in IOP following uneventful cataract surgery occur in a small percentage of cases. This IOP increase rarely exceeds 30 mmHg in nonglaucomatous eyes and is transient in most cases (14-16), which is in agreement with our results.

We found no significant difference in postoperative IOP between the use of DisCoVisc and 2.0% HPMC with topical anesthesia. Five hours postoperatively, all groups had increased IOP ($p<0.001$), which gradually decreased to preoperative levels at 7 days post-surgery. Holzer et al. (17) analyzed five OVDs and showed that all groups demonstrated increased IOP at 4 hours postoperatively and that no significant difference was found between groups. Rainer et al. (9) observed IOP spikes more often with 2.0% HPMC than with 1.0% sodium hyaluronate during the 2-hour postoperative period, whereas in our study, no IOP exceeded 30 mmHg in any group. The OVDs were removed with great care from the anterior chamber as well as from behind the IOL at the end of the surgeries, which may indicate that both OVDs were effectively and successfully washed out in our study. Another previous study showed that 4.0% chondroitin sulfate/3.0% sodium hyaluronate (dispersive OVD) caused a significantly higher IOP increase and significantly more IOP spikes than 2.0% HPMC (18).

It is widely assumed that the peak of postoperative IOP increase occurs 4-7 hours after surgery (19), which is in agreement with our results. However, these findings are not in complete agreement with the results of others studies (9,20). The main reason for the postoperative IOP increase seems to be the amount of remaining OVD at the end of the cataract surgery.

We observed an increase in CCT after phacoemulsification in both groups. Following this increase, the CCT decreased continuously in both groups, reaching preoperative levels at three months post-surgery. The absolute difference in CCT did not vary significantly between the groups preoperatively or at any time postoperatively, which may be attributed to the fact that the OVDs used in both groups have dispersive properties and because this study was conducted in patients with simple age-related cataracts with no other ocular complications.

Praveen et al. (11) performed a study to evaluate the safety and efficacy of DisCoVisc and found no significant difference in CCT measurements preoperatively and at seven days or one month postoperatively compared to the use of 3.0% sodium hyaluronate/4.0% chondroitin sulfate and 1.0% sodium hyaluronate. Davis et al. (6) also found no difference in postoperative CCT measurements when comparing 1.6% sodium hyaluronate (Amvisc Plus), 4.0% chondroitin sulfate/3.0% sodium hyaluronate and 2.0% HPMC.

The ability of OVDs to remain in the eye and their ease of removal are important issues during cataract surgery (10). As shown in the present study, the removal time of the OVD was significantly shorter with DisCoVisc. In addition, the results of previous studies have demonstrated that the removal time of DisCoVisc was shorter than that of 2.3% sodium hyaluronate (11) but longer than that of 1.0% sodium hyaluronate in porcine eyes (21). The study by Bissen-Miyajima et al. (10) further analyzed the in vitro

behavior of OVDs and showed that the removal time for DisCoVisc was between those of cohesive (1.0% sodium hyaluronate) and dispersive (3.0% sodium hyaluronate/4.0% chondroitin sulfate) OVDs.

The current study found that corneal endothelial cell loss was significantly lower in the DisCoVisc group, which was most likely due to its superior retention compared to 2.0% HPMC during phacoemulsification. The study by Oshika et al. (12) also demonstrated better endothelium protection with DisCoVisc.

Considering the amount of viscoelastic material used during phacoemulsification, a significantly larger quantity of 2.0% HPMC was needed to perform all steps of the surgery, which implies that DisCoVisc was a more efficient OVD. In addition, Praveen et al. (11) found that a single injection of DisCoVisc was a safe and effective alternative to the use of multiple OVDs.

Our study did not include eyes with dense sclerosis, as dense cataract emulsification is cited as a risk factor for excessive cell loss (22,23). Furthermore, there were no statistically differences between the two OVD groups in terms of cataract density, ultrasound time or CDE (Table 1), thus eliminating any potential effects of these variables. The fact that this study utilized a contralateral comparison minimized intra-individual factors that could have interfered with the outcomes.

However, one limitation of this study was that only simple cataract cases were included. One previous study (24) evaluating DisCoVisc in complex ocular environments showed that this OVD facilitated good intraoperative performance in complex cases and was effective in simple cataract surgeries; however, this study was observational and non-comparative.

In conclusion, the viscous, dispersive OVD DisCoVisc was more efficient during phacoemulsification and was able to be more rapidly removed after IOL implantation compared to 2.0% HPMC. The degree of corneal endothelial cell loss was also significantly lower with DisCoVisc than with 2.0% HPMC, which promoted improved corneal endothelium protection at 6 months postoperatively.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors report no financial support. The authors also report no proprietary or commercial interest in any of the materials discussed in this article.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Espindola RF designed, conducted and managed the study, and was also responsible for the data collection and interpretation, review and preparation of the manuscript. Castro EF designed and conducted the study, and was also responsible for the data collection and interpretation, and review of the manuscript. Santiago MR managed the study and was also responsible for the data interpretation and review of the manuscript. Kara-Junior N designed, conducted and managed the study and was also responsible for the review of the manuscript. All authors participated sufficiently in this work to take public responsibility for appropriate portions of the content.

REFERENCES

- Miyata K, Maruoka S, Nakahara M, Otani S, Nejima R, Samejima T, et al. Corneal endothelial cell protection during phacoemulsification: low versus high molecular weight sodium hyaluronate. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(9):1557-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(02\)01540-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(02)01540-7).
- Rainer G, Menapace R, Findl O, Georgopoulos M, Kiss B, Pettemel V. Intraocular pressure after small incision cataract surgery with Healon5 and Viscoat. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(2):271-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(99\)00367-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(99)00367-3).
- Anshinoff SA, Jafari M. New classification of ophthalmic viscosurgical devices - 2005. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(11):2167-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.08.056>.
- Behndig A, Lundberg B. Transient corneal edema after phacoemulsification: comparison of 3 viscoelastic regimens. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(9):1551-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(01\)01219-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(01)01219-6).
- Kara-Junior N, Sirtoli MG, Santiago MR, Parede TR, Espindola RF, Carvalho RS. Phacoemulsification versus extracapsular extraction: governmental costs. *Clinics*. 2010;65(4):357-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322010000400002>.
- Davis AE, Lindstrom RL. Corneal thickness and visual acuity after phacoemulsification with 3 viscoelastic materials. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(10):1505-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(00\)00436-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(00)00436-3).
- Anshinoff SA. Dispersive and cohesive viscoelastic materials in phacoemulsification. *Ophthalmic Pract*. 1995;13:98-104.
- Wenzel M, Ohloff C, Düncker G. Zum derzeitigen Stand der Katarakt- und refraktiven Hornhautchirurgie - Ergebnisse der Umfrage der DGU 1996. In: Ohloff C, Köhnen T, Düncker G, eds. 11. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie 1997. Berlin: Springer;1998:15-20.
- Rainer G, Schmid KE, Findl O, Sacu S, Kiss B, Heinzl H, et al. Natural Course of Intraocular Pressure after Cataract Surgery with Sodium Hyaluronate 1% versus Hydroxypropylmethylcellulose 2%. *Ophthalmology*. 2007;114(6):1089-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.08.048>.
- Bissen-Miyajima H. In vitro behavior of ophthalmic viscosurgical devices during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(6):1026-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.02.039>.
- Praveen MR, Koul A, Vasavada AR, Pandita D, Dixit NV, Dahodwala FF. DisCoVisc versus the soft-shell technique using Viscoat and Provisc in phacoemulsification: randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(7):1145-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.03.019>.
- Oshika T, Bissen-Miyajima H, Fujita Y, Hayashi K, Mano T, Miyata K, et al. Prospective randomized comparison of DisCoVisc and Healon5 in phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Eye*. 2010;24:1376-81.
- Gibbelde A, Mendicute J, Bidaguren A, Irigoyen C. Prospective randomized trial comparing DisCoVisc versus Healon5 in phacoemulsification. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2007;82(8):489-94.
- Tranos PG, Wicakemasighe SS, Hildebrand D, Asaria R, Moura A, Ghazi-Nouri S, et al. Same-day versus first-day review of intraocular pressure after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(3):508-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(02\)01649-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(02)01649-8).
- Tetz MR, Holzer MP, Lundberg K, Aufarth GU, Burk ROW, Kruse FE. Clinical results of phacoemulsification with the use of Healon5 or Viscoat. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(3):416-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(00\)00569-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(00)00569-1).
- Anshinoff SA, Albani DA, Taylor-Laporte J. Intraocular pressure after bilateral cataract surgery using Healon, Healon5 and Healon GV. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(4):617-25. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(01\)01262-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(01)01262-7).
- Holzer MP, Tetz MR, Aufarth GU, Welt R, Völcker HE. Effect of Healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(2):213-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350\(00\)00568-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0886-3350(00)00568-X).
- Rainer G, Menapace R, Findl O, Kiss B, Pettemel V, Georgopoulos M, et al. Intraocular pressure rise after small incision cataract surgery: a randomized intraday comparison of two dispersive viscoelastic agents. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(2):139-42.
- Liesegang TJ. Viscoelastic substances in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 1990;34(4):268-93. [http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257\(90\)90027-6](http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257(90)90027-6).
- Rainer G, Menapace R, Schmid KE, Sacu S, Kiss B, Heinze G, et al. Natural course of intraocular pressure after cataract surgery with sodium chondroitin sulfate 4%-sodium hyaluronate 3% (Viscoat). *Ophthalmology*. 2005;112(10):1714-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.05.011>.
- Oshika T, Okamoto F, Kaji Y, Hiraoka T, Kiuchi T, Sato M, et al. Retention and removal of a new viscous dispersive ophthalmic viscosurgical device during cataract surgery in animal eyes. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(4):485-7. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2005.089969>.
- Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 1996;22(8):1079-84.
- Bourne RR, Minassian DC, Dart JKG, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology*. 2004;111(4):679-85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.07.015>.
- Praveen MR, Vasavada AR, Koul A, Raj SM, Vasavada VA, Zetterstrom C. Subjective evaluation of intraoperative performance of DisCoVisc in complex ocular environments. *Eye (Lond)*. 2010;24(8):1391-5. <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2010.52>.

8 REFERÊNCIAS

1. Miyata K, Maruoka S, Nakahara M, Otani S, Nejima R, Samejima T, Amano S. Corneal endothelial cell protection during phacoemulsification; low versus high molecular weight sodium hyaluronate. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(9):1557-60.
2. Rainer G, Menapace R, Findl O, Georgopoulos M, Kiss B, Petternel V. Intraocular pressure after small incision cataract surgery with Healon5 and Viscoat. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(2):271-6.
3. Arshinoff SA, Jafari M. New classification of ophthalmic viscosurgical devices - 2005. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(11):2167-71.
4. Davis AE, Lindstrom RL. Corneal thickness and visual acuity after phacoemulsification with 3 viscoelastic materials. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(10):1505-9.
5. Bissen-Miyajima H. In vitro behavior of ophthalmic viscosurgical devices during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(6):1026-31.
6. Arshinoff SA. Dispersive and cohesive viscoelastic materials in phacoemulsification. *Ophthalmic Pract.* 1995;13:98-104.
7. Wenzel M, Ohrloff C, Duncker G. *Zum derzeitigen Stand der Katarakt und refraktiven Hornhautchirurgie—Ergebnisse der Umfrage der DGII 1996.* In: Ohrloff C, Kohnen T, Duncker G, eds. 11. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie 1997. Berlin: Springer;1998:15-20.

8. Rainer G, Schmid KE, Findl O, Sacu S, Kiss B, Heinzl H, Menapace R. Natural course of intraocular pressure after cataract surgery with sodium hyaluronate 1% versus hydroxypropylmethylcellulose 2%. *Ophthalmology*. 2007;114(6):1089-93.
9. Santhiago MR, Gomes BAF, Gaffree FFP, Varandas VS, Costa Filho AA. Tendências evolutivas dos cirurgiões de catarata presentes no IV Congresso Brasileiro de Catarata e Cirurgia Refrativa. *Rev Bras Oftalmol*. 2009;68(1):13-17.
10. Leaming DV. Snapshots. *J Cataract Refract Surg*. 2006(32):1401-2.
11. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members 2003 survey. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:892–900.
12. Sorensen T, Chan CC, Bradley M, Braga-Mele R, Olson RJ. A comparison of cataract surgical practices in Canada and the United States. *Can J Ophthalmol*. 2012;47(2):131-9.
13. WHO. World Health Organization. Disponível em <http://www.who.int/blindness/causes/en/>.
14. Arieta CEL, Oliveira DF, Lupinacci APC, Novaes P, Paccola M, Kara-José N, Limburg H. Cataract Remains an Important Cause of Blindness in Campinas, Brazil. *Ophthalmic Epidemiol*. 2009(16):58-63.
15. Carlos GA, Schellini SA, Espindola RF, Lana FP, Rodrigues ACL, Padovani CR. Cataract prevalence in central-west region of São Paulo state, Brazil. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(3):375-9.
16. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>.

17. Kara-Junior N, Dellapi Jr R, Espindola RF. Dificuldades de acesso ao tratamento de pacientes com indicação de cirurgia de catarata nos sistemas público e privado. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;(74):323-5.
18. Ministério da Saúde. Disponível em <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/08/investimentos-devem-reduzir-tempo-na-fila-por-cirurgia-de-catarata>.
19. Padilha MA. Cirurgia de catarata pela técnica de facoemulsificação. *Rev Bras Oftalmol*. 1982;41(1):21-51.
20. Rezende F, Rezende Filho F. Histórico. In: *Cirurgia de catarata*. 2 ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2002. p.3-8.
21. Padilha MA, Casanova F. História da cirurgia de catarata. In: Ambrósio Jr R, Crema A. *Tratado brasileiro de catarata e cirurgia refrativa*. 1a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2014. p. 204-11.
22. Jampel RS. The effect of technology on the indications for cataract surgery. *Doc. Ophthalmol*. 1999;98(1):95-103.
23. Kelman CD. Phacoemulsification and aspiration, a new technique of cataract removal: a preliminar report. *Am J Ophthalmol*. 1967;64:23-35.
24. Albanis C, Dwyer MA, Ernest T. Outcomes of extra-capsular cataract extraction and phacoemulsification performed in a University training program. *Ophthalmic Surg. Lasers*. 1998;29:643-8.
25. Ohrloff C, Zubcov AA. Comparison of phacoemulsification and planned extra-capsular extraction. *Ophthalmologica*. 1997;211:8-12.
26. Abouzeid H, Ferrini W. Femtosecond-laser assisted cataract surgery: a review. *Acta Ophthalmol*. 2014;92:597-603.

27. Boteon JE. *Histologia do Endotélio Corneano*. In: Abib FC. Microscopia Especular de Córnea: Manual e Atlas. Rio de Janeiro: Rio Med. Livros, 2000. cap.1, p.3-5.
28. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. In vivo photomicrography of the corneal endothelium. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(2):143-5.
29. Yee RW, Matsuda M, Edelhauser HF. Wide-field endothelial counting panels. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(5):596-7.
30. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res*. 1985;4(6):671-8.
31. Abib FC, Barreto Junior J. Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:1574-8.
32. Waring GO III, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*. 1982;89(6):531-90.
33. Mishima S. Clinical investigations on the corneal endothelium. *Ophthalmology*. 1982;89(6):525-30.
34. Dick HB, Kohnen T, Jacobi FK, Jacobi KW. Long-term endothelial cell loss following phacoemulsification through a temporal clear corneal incision. *J Cataract Refract Surg*. 1996; 22:63–71.
35. Díaz-Valle D, Benítez del Castillo Sánchez JM, Castillo A, Sayagués O, Moriche M. Endothelial damage with cataract surgery techniques. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24:951–5.
36. Powe NR, Schein OD, Gieser SC, Tielsch JM, Luthra R, Javitt J, Steinberg EP. Synthesis of the literature on visual acuity and

- complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. Cataract patient outcome research team. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:239-52.
37. Fasolo A, Frigo AC, Bohm E, Genisi C, Rama P, Spadea L. The CORTES study: corneal transplant indications and graft survival in an Italian cohort of patients. *Cornea*. 2006;25:507-15.
 38. Ravalico G, Botteri E, Baccara F. Long-term endothelial changes after implantation of anterior chamber intraocular lenses in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:1918-23
 39. Neumayer T, Prinz A, Findl O. Effect of a new cohesive ophthalmic viscosurgical device on corneal protection and intraocular pressure in small-incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1362–6.
 40. Abell RG, Kerr NM, Howie AR, Mustaffa Kamal MA, Allen PL, Vote BJ. Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40:1777–83.
 41. Mastropasqua L, Toto L, Mastropasqua A, Vecchiarino R, Pedrotti E, Di Nicola M. Femtosecond laser versus manual clear corneal incision in cataract surgery. *J Refract Surg* 2014;30:27–33.
 42. Mayer WJ, Klaproth OK, Hengerer FH, Kohnen T. Impact of crystalline lens opacification on effective phacoemulsification time in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:426–32.
 43. Krarup T, Morten Holm L, la Cour M, Kjaerbo H. Endothelial cell loss and refractive predictability in femtosecond laser-assisted cataract

- surgery compared with conventional cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92:1–6.
44. 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; 39:1307–13.
 45. Kara-Junior N, Santhiago MR, Espíndola RF, Jorge, PA. Substâncias viscoelásticas. In: Ambrósio Jr R, Crema A. *Tratado Brasileiro de Catarata e Cirurgia Refrativa.* 1 ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica/Guanabara Koogan;2014.p.232-4.
 46. Berson FG, Patterson MM, Epstein DL. Obstruction of aqueous outflow by sodium hyaluronate in enucleated human eyes. *Am J Ophthalmol.* 1983;95:668–72.
 47. McDonnell PJ, Taban M, Sarayba M, Bin Rao MS, Zhang J, Schiffman R, Chen Z. Dynamic morphology of clear corneal cataract incisions. *Ophthalmology.* 2003;110:2342–8.
 48. Balazs EA, inventor; Biotrics, Inc, assignee. Ultrapure hyaloronic acid and the use thereof. US patent 4 141 973. October 17, 1979.
 49. Espíndola RF. Avanços em substâncias viscoelásticas na facoemulsificação. *Rev Bras Oftalmol.* 2014;73(4):197-8.
 50. Takahashi H, Suzuki H, Shiwa T, Sakamoto A. Alteration of free radical development by ophthalmic viscosurgical devices in phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32:1545–8.
 51. Freitas LL. *Cristalino e Catarata - Diagnóstico e Tratamento.* 1ed. São Paulo: Livraria Santos;2004.

52. Arshinoff SA. Dispersive-cohesive viscoelastic soft shell technique. *J Cataract Refract Surg.* 1999; 25:167–73.
53. Dick HB, Gerste RD, Rivera RP, Schultz T. Femtosecond laser-assisted cataract surgery without ophthalmic viscosurgical devices. *J Refract Surg.* 2013;29(11):784-7.
54. Schargus M, Suckert N, Schultz T, Kakkassery V, Dick HB. Femtosecond laser-assisted cataract surgery without ovd: a prospective intraindividual comparison. *J Refract Surg.* 2015;31(3):146-52.
55. Hurst LW, Ferris FL III, Stark WJ, Fleishman JA. Clinical specular microscopy [editorial]. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1980;19:2-4.
56. Van den Bruel A, Gailly J, Devriese S, Welton NJ, Shortt AJ, Vrijens F. The protective effect of ophthalmic viscoelastic devices on endothelial cell loss during cataract surgery: a meta-analysis using mixed treatment comparisons. *Br J Ophthalmol.* 2011;95:5-10.
57. Praveen MR, Koul A, Vasavada AR, Pandita D, Dixit NV, Dahodwala FF. DisCoVisc versus the soft-shell technique using Viscoat and Provisc in phacoemulsification: randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(7):1145-51.
58. Oshika T, Bissen-Miyajima H, Fujita Y, Hayashi K, Mano T, Miyata K, Sugita T, Taira Y. Prospective randomized comparison of DisCoVisc and Healon5 in phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Eye.* 2010;24:1376-81.

59. Gibelalde A, Mendicute J, Bidaguren A, Irigoyen C. Prospective randomized trial comparazing DisCoVisc versus Healon5 in phacoemulsification. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007;82(8):489-94.
60. Dick HB, Kohnen T, Jacobi FK, Jacobi KW. Long-term endothelial cell loss following phacoemulsification through a temporal clear corneal incision. *J Cataract Refract Surg*. 1996; 22:63–71.
61. Mencucci R, Ponchietti C, Virgili G, Giansanti F, Menchini U. Corneal endothelial damage after cataract surgery: microincision versus standard technique. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32:1351–4.
62. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology*. 1994; 101:1014–22; discussion by A Sugar, 1022–3.
63. Kiss B, Findl O, Menapace R, Petternel V, Wirtitsch M, Lorang T, Gengler M, Drexler W. Corneal endothelial cell protection with a dispersive viscoelastic material and an irrigating solution during phacoemulsification. Low-cost versus expensive combination. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29:733–40.
64. Allan Storr-Paulsen, Jens Christian Nørregaard, Ghassan Farik and Jens Tarnhøj. The influence of viscoelastic substances on the corneal endothelial cell population during cataract surgery: a prospective study of cohesive and dispersive viscoelastics. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2007;85:183–7.
65. Tranos PG, Wickremasinghe SS, Hildebrand D, Asaria R, Mearza A, Ghazi-Nouri S, Little BC. Same-day versus first-day review of

- intraocular pressure after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(3):508-12.
66. Tetz MR, Holzer MP, Lundberg K, Auffarth GU, Burk ROW, Kruse FE. Clinical results of phacoemulsification with the use of Healon5 or Viscoat. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(3):416-20.
 67. Arshinoff SA, Albiani DA, Taylor-Laporte J. Intraocular pressure after bilateral cataract surgery using Healon, Healon5 and Healon GV. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(4):617-25.
 68. Holzer MP, Tetz MR, Auffarth GU, Welt R, Volcker HE. Effect of Healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27(2):213-8.
 69. Rainer G, Menapace R, Findl O, Kiss B, Petternel V, Georgopoulos M, Schneider B. Intraocular pressure rise after small incision cataract surgery: a randomised intraindividual comparison of two dispersive viscoelastic agents. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(2):139-42.
 70. Auffarth GU, Holzer MP, Vissesook N, Apple DJ, Völcker HE. Removal times and techniques of a viscoadaptive ophthalmic viscosurgical device. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(4):879-83.
 71. Auffarth GU, Holzer MP, Vissesook N, Apple DJ, Völcker HE. Removal times for a dispersive and a cohesive ophthalmic viscosurgical device correlated with intraocular lens material. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(11):2410-4.

72. Salvi SM, Soong TK, Kumar BV, Hawksworth NR. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33:1426–8.
73. Tuft SJ, Coster DJ. The corneal endothelium. *Eye.* 1990; 4:389–424.
74. Lehmann R, Brint S, Stewart R, White GL Jr, McCarty G, Taylor R, Disbrow D, Defaller J. Clinical comparison of Provisc and Healon in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1995; 21:543–7.
75. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 1996;22(8):1079-84.
76. Bourne RR, Minassian DC, Dart JKG, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium; modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology.* 2004;111(4):679-85.
77. Praveen MR, Vasavada AR, Koul A, Raj SM, Vasavada VA, Zetterstrom C. Subjective evaluation of intraoperative performance of DisCoVisc in complex ocular environments. *Eye (Lond).* 2010;24(8):1391-5.