

# EXPOSIÇÃO RETINIANA À LUZ APÓS CIRURGIA DE CATARATA, QUAIS OS RISCOS?

A fototoxicidade é uma preocupação atual da saúde da visão e há evidência de que a luz UV e azul-violeta pode provocar efeitos adversos no olho. As fontes de luz azul-violeta incluem o sol, mas também as tecnologias de díodos emissores de luz (LED), resultando numa exposição 24 horas por dia. A exposição crónica à luz azul-violeta, entre outros fatores, pode contribuir para o aparecimento de doenças da retina, como a degenerescência macular da idade (DMI), ou para acelerar a progressão da DMI após a cirurgia de catarata, devido ao aumento da transmissão de luz de comprimento de onda curto. Esta ligação não foi definitivamente comprovada devido à falta de ensaios clínicos. No entanto, demonstrou-se que as medidas fotoprotetoras, como as lentes intraoculares (LIO) bloqueadoras de luz azul ou óculos com lentes filtrantes azul-violeta não têm efeitos prejudiciais, tornando-os uma escolha sensata em doentes de alto risco ou doentes com uma vida pseudofáquica mais longa.



**Sara Vaz-Pereira, MD**

Departamento de Oftalmologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal  
 Departamento de Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Sara Vaz-Pereira, MD, é Oftalmologista no Hospital de Santa Maria e Assistente convidada na Faculdade de Medicina de Lisboa. Concluiu uma subespecialização em Retina Médica no Moorfields Eye Hospital, Londres, Reino Unido e recebeu vários prémios em congressos de oftalmologia, bem como uma bolsa de investigação clínica na diabetes. Recebeu também o prémio Português da Conferência da Sociedade Europeia de Oftalmologia em 2013. Os seus principais interesses de investigação incluem imagiologia retiniana, retinopatia diabética e DMI, tendo publicações indexadas em todas estas áreas.

## PALAVRAS-CHAVE

Exposição à luz, luz azul-violeta, díodos emissores de luz (LED), cirurgia de catarata, retina, fotoproteção, lentes intraoculares bloqueadoras de azul (LIO), degenerescência macular da idade (DMI)

Os riscos da exposição ocular à luz são uma preocupação atual e os profissionais de saúde são frequentemente confrontados com questões sobre este tópico. Com os recentes avanços nas fontes de iluminação e tecnologia, o ambiente do homem moderno inclui não só a exposição à luz sob a forma de radiação solar, mas também sob a forma de iluminação doméstica.<sup>1,2</sup>

A luz solar é a principal fonte de radiação ultravioleta (UV) que é composta por radiação eletromagnética com comprimentos de onda de 100 nm a 380 nm, enquanto a luz visível varia de 380 a 780 nm.<sup>3</sup> A exposição prolongada à radiação UV é conhecida por causar doenças do segmento anterior, tais como a queratite, pterígio, catarata e melanoma.<sup>4,5</sup> Adicionalmente, no espetro da luz visível, a exposição à luz azul (380-500 nm) tem sido associada a toxicidade dos fotorreceptores e do epitélio pigmentado da retina (EPR)<sup>1,4-8</sup> e pode induzir uma reação fotoquímica, culminando na apoptose celular.<sup>8</sup> Este fenómeno é referido como o «perigo da luz azul» e tem um pico a 440 nm.<sup>8,9</sup> Estudos *in vitro* recentes demonstraram que o espetro de ação fototóxico num modelo do EPR de degenerescência macular da idade varia entre 415-445 nm com um pico a 435 nm.<sup>10</sup> No referente à luz artificial, os LED evoluíram significativamente nas últimas duas décadas e não só substituíram as lâmpadas tradicionais no ambiente doméstico, como também se tornaram a principal fonte de luz em tablets, TVs, computadores e smartphones. Os LED emitem no espetro da luz azul (380-500 nm) e, portanto, aumentam a exposição do olho humano à radiação nociva.<sup>1,2,7,11</sup>

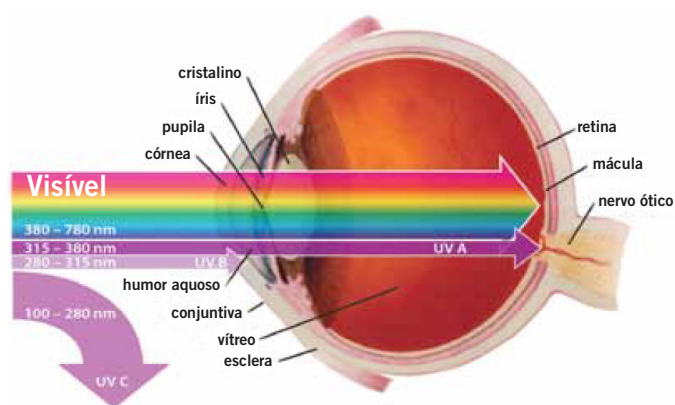


FIG.1| Exposição do olho à luz

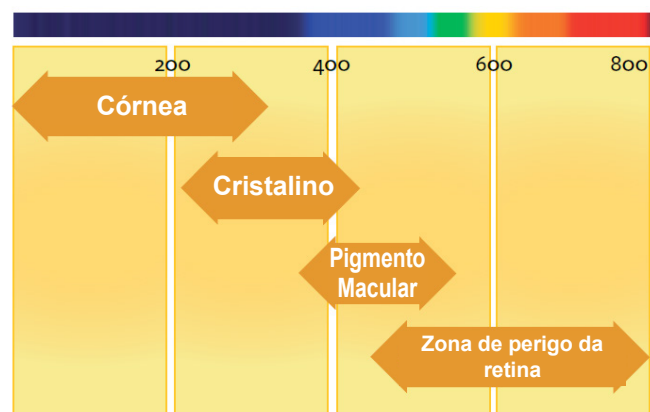


FIG.2| Absorção de radiação luminosa pelas diferentes estruturas oculares

No entanto, o olho tem defesas contra a fototoxicidade. A córnea e o cristalino protegem naturalmente a retina e as estruturas oculares posteriores contra diferentes fontes de radiação, com menos de 1 % de luz UV a atingir a retina, <sup>4,8,12</sup> enquanto o pigmento luteínico macular atenua a luz azul que atinge a retina, principalmente a 440 nm<sup>1</sup> (Figura 1 & 2). Também com a idade, o amarelecimento do cristalino leva a um aumento do bloqueio da luz de comprimento de onda curto, protegendo parcialmente a retina envelhecida e o EPR. Este efeito protetor desaparece com cirurgia de catarata, que é agora um dos procedimentos oculares mais comuns em todo o mundo. <sup>8,9,12</sup>

Este artigo discute os potenciais riscos da exposição à luz na retina após a cirurgia de catarata e soluções fotoprotetoras.

## 1. Cirurgia de catarata

A tecnologia da cirurgia de catarata tem evoluído continuamente para permitir resultados mais seguros e mais previsíveis. Os avanços não são apenas ao nível de testes pré-operatórios e intraoperatórios, mas também incluem a cirurgia de catarata assistida por laser de femtosegundo (FLACS) e as melhorias nas lentes intraoculares (LIO).<sup>13</sup>

### • LIO

Na cirurgia de catarata, o cristalino envelhecido e amarelado (Figura 3) é removido e substituído por uma LIO (Figura 4). As LIO foram modificadas ao longo do tempo para tentar compensar as propriedades da lente cristalina removida. As primeiras LIO não bloqueavam a luz UV, porém este obstáculo foi superado nos anos 80 após preocupações sobre a toxicidade retiniana. Desde então, as

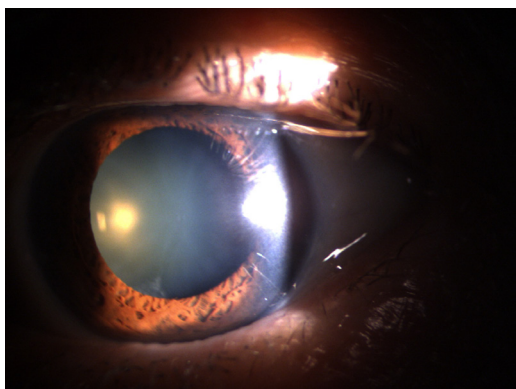


FIG.3| Fotografia externa do olho mostrando uma catarata.

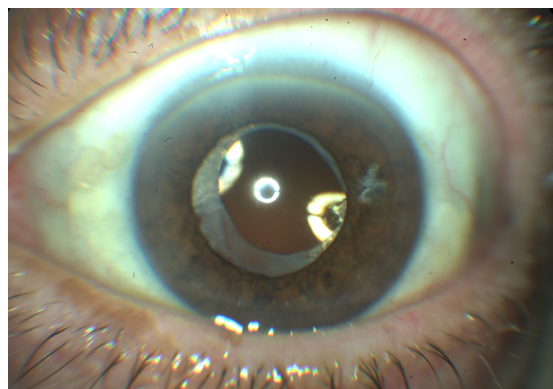


FIG.4| Fotografia externa do olho após substituição do cristalino por uma lente intraocular no contexto de cirurgia de catarata.



«Relativamente à associação entre a exposição à luz e a doença da retina em humanos, a principal atenção tem sido na degenerescência macular da idade, mas alguns estudos também se têm focado na presença de retinopatia pré-existente e nas doenças da retina hereditárias.»

LIO transparentes bloqueadoras de UV têm sido amplamente aceites.<sup>12</sup> Mais tarde, o conhecimento adicional de que a exposição à luz azul poderia também contribuir para lesões na retina levou à introdução de LIO bloqueadoras de luz azul, que são de cor amarela e bloqueiam tanto os comprimentos de onda de luz UV como os azul-violeta (380-500 nm), imitando o cristalino saudável.<sup>12,14</sup> O efeito protetor destas lentes na retina foi bem demonstrado por estudos animais e experimentais.<sup>14-19</sup> No entanto, ao contrário das LIO bloqueadoras de UV simples, estas lentes têm sido objeto de debate devido ao seu benefício fotoprotetor nos seres humanos e pelo seu impacto no ritmo circadiano, visão escotópica e cromática.<sup>12-14</sup> Utilizadores entusiásticos alegam que há diminuição do risco de degenerescência macular da idade (DMI), redução do encadeamento e melhoria do fotostress, sem comprometer a percepção de contraste, visão cromática, visão escotópica, sensibilidade ao contraste e ritmo circadiano. Os oponentes relatam que não há evidência do aumento da fotoproteção contra a DMI e o impacto negativo em fatores sensoriais e fisiológicos.<sup>12-14,20,21</sup> Embora ainda não tenha sido definitivamente provado que as LIO bloqueadoras de azul são fotoprotetoras nos seres humanos,<sup>12,21,22</sup> a maior parte dos estudos que as envolve não mostraram alterações na visão escotópica, visão cromática e contraste ou no ritmo circadiano, tornando seguro optar pelas LIO bloqueadoras de azul.<sup>12,14,20-25</sup>

## 2. Evidência de fototoxicidade retiniana e riscos pós-catarata para a retina

A substituição do cristalino natural por um implante de LIO aumenta a exposição da retina à luz visível e UV.

Muitos modelos experimentais e de animais demonstraram suscetibilidade retiniana à exposição à luz e ao perigo da luz azul.<sup>8,12,15,18</sup> A luz tem um efeito prejudicial sobre os fotorreceptores e o EPR, induzindo lesões celulares.<sup>8</sup> Estudos recentes também mostraram lesões retinianas após a exposição aos ubíquos LEDs por indução de stress oxidativo<sup>26</sup> e vários países, como o Reino Unido, criaram grupos dedicados para determinar os potenciais riscos para a saúde dessas novas fontes de luz.<sup>1</sup>

Relativamente à associação entre a exposição à luz e a doença retiniana em humanos, a principal atenção tem sido na DMI, mas alguns estudos também se têm focado na presença de retinopatia pré-existente e nas doenças da retina hereditárias.<sup>27</sup>

### • Degenerescência macular da idade (DMI)

A DMI é a principal causa da cegueira irreversível em idosos nos países desenvolvidos.<sup>28-30</sup> Foi estabelecido que é uma doença multifatorial complexa associada a fatores de risco demográficos, genéticos e ambientais<sup>28,30</sup> A DMI tem duas formas: atrófica (não vascular ou seca) (Figura 5) e exsudativa (neovascular ou húmida) (Figura 6).<sup>29,31</sup>

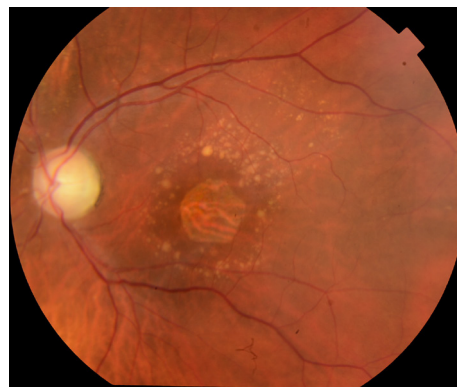


FIG.5| Retinografia de degenerescência macular da idade atrófica.

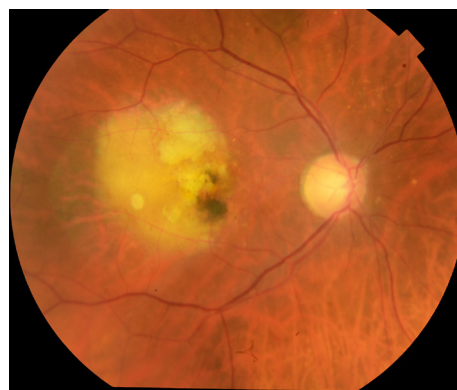


FIG.6| Retinografia de degenerescência macular da idade exsudativa.

Estudos recentes estimaram que a DMI irá afetar cerca de 196 milhões de pessoas em 2020 e 288 milhões em 2040,<sup>32</sup> enfatizando a necessidade de melhores tratamentos e medidas preventivas.<sup>12</sup>

A exposição à luz tem sido implicada na toxicidade macular e como um fator de risco ambiental para o desenvolvimento da DMI, tanto em estudos experimentais como em estudos animais. A fototoxicidade induz o stress oxidativo e a apoptose dos fotorreceptores, o que danifica

«Relativamente ao risco de progressão de DMI pós-catarata, a literatura mostra resultados contraditórios»



FIG.7| Retinografia de doença de Stargardt, olho direito e esquerdo (imagem superior e inferior, respetivamente).

a retina envelhecida.<sup>8,10,12,26,28,29,33</sup> Esta lesão é cumulativa e parece ser mediada pelo cromóforo de lipofuscina A2E, aumentando assim com a quantidade de lipofuscina presente.<sup>10,15</sup>

Todavia, a evidência em humanos que suporta a hipótese de que a exposição à luz ambiental está associada à progressão da DMI é controversa.<sup>12,22</sup> Enquanto alguns estudos apoiam a relação,<sup>5,9,34-36</sup> o Estudo Beaver Dam encontrou poucas relações significativas<sup>37-39</sup> e outros estudos epidemiológicos importantes não encontraram associação.<sup>40-44</sup>

Relativamente ao risco de progressão da DMI após a cirurgia de catarata, mais uma vez a literatura descreve resultados contraditórios.<sup>45-47</sup> Os principais estudos epidemiológicos relatam prevalência e têm resultados diferentes quando se considera a doença precoce ou avançada ou DMI atrófica versus exsudativa.

O Estudo Beaver Dam encontrou uma associação entre a cirurgia de catarata e a DMI tardia<sup>48,49</sup> e os dados combinados de três outros estudos populacionais também encontraram esta associação, mas aconselharam cautela ao interpretar os

dados.<sup>50</sup> Uma análise combinada dos Estudos Beaver Dam e Blue Mountains, dois grandes estudos epidemiológicos, mostrou que a prevalência da DMI avançada foi maior nos olhos pseudofáquicos em relação aos fáquicos (6,7 % vs. 0,7 %, respetivamente) e também apoiou a hipótese de que a cirurgia de catarata pode estar associada à DMI tardia.<sup>51</sup> Da mesma forma, aos 10 anos de acompanhamento no Estudo Blue Mountains, os doentes submetidos a cirurgia de catarata mostraram um aumento do risco de desenvolverem DMI tardia a longo prazo.<sup>52</sup> Em contrapartida, o Rotterdam Eye Study encontrou uma associação com a DMI precoce<sup>53</sup> e alguns estudos,<sup>12,54-57</sup> incluindo o Age-Related Eye Disease Study (AREDS)<sup>58,59</sup> e o Visual Impairment Project,<sup>60</sup> não encontraram qualquer ligação. Uma revisão Cochrane<sup>61</sup> e uma metanálise<sup>62</sup> também não encontraram dados conclusivos de associação.

Também deve ser considerado que alguns casos de DMI podem não ter sido reconhecidos no pré-operatório devido a opacidade significativa do cristalino ou que a principal causa de perda visual era a DMI e que estas patologias coexistem frequentemente.<sup>54,62</sup>

#### • Doenças retinianas hereditárias

A privação de luz foi, no passado, considerada um possível tratamento para alguns doentes com doenças retinianas hereditárias, embora nenhum benefício terapêutico tenha sido demonstrado. À medida que o conhecimento atual na compreensão dos genes envolvidos nessas doenças aumenta, tem havido sugestões sobre o valor da privação de luz em casos selecionados.<sup>27</sup>

#### Retinopatia pigmentar Autossómica Dominante (RPAD)

As mutações de rodopsina são uma causa frequente de RPAD com várias mutações, incluindo a P23H, causando um fenótipo distinto com variação zonal do dano na retina - classificado por Cideciyan et al como classe B1.<sup>63</sup> Em conformidade, modelos animais de RPAD da classe B1, demonstraram alteração da degenerescência pela luz, o que também foi apoiado por relatos de casos familiares com a mutação P23H.<sup>64</sup> A hipótese é que a luz aumente a degenerescência retiniana pela toxicidade dos fotorreceptores ou pela interação com a rodopsina mutada.<sup>27,65</sup>

#### Doença de Oguchi

A doença de Oguchi é uma doença autossómica recessiva

rara causada por uma mutação na rodopsina cinase (RK) ou na arrestina. Caracteriza-se por cegueira noturna estacionária congênita e pelo fenômeno Mizuo-Nakamura, no qual a retina apresenta uma descoloração amarelo-cinza na presença de luz que desaparece com a adaptação à escuridão e que reaparece com nova exposição à luz. Estudos com modelos animais para a doença de Ogushi sugeriram que a exposição à luz poderia ser um modificador importante, pelo menos em pacientes com a mutação na arrestina.<sup>27</sup>

### Doença de Stargardt

A doença de Stargardt é uma doença autossômica recessiva causada por mutações no gene ABCA4 (Figura 7). Os modelos animais que carecem do gene ABCA4 apresentam anomalias do ciclo visual, que incluem níveis elevados de A2E, que demonstrou ser retinotóxico.<sup>10,15,27</sup> Como os níveis de A2E são modulados pela luz e ativação da rodopsina, a restrição de luz pode ter uma função neste contexto.

Na prática clínica, pode ser prudente minimizar a exposição da retina à luz durante a observação, exames de imagem e cirurgia ocular<sup>27</sup> e considerar a utilização de lentes oftálmicas que filtram a luz azul-violeta. Também deve ser tido em consideração que algumas doenças hereditárias da retina são complicadas por catarata precoce, por isso, as medidas fotoprotetoras também podem estar recomendadas após cirurgia de catarata.<sup>66</sup>

### Conclusão

Em conclusão, a fototoxicidade é uma preocupação atual da saúde da visão e foi demonstrado que a luz UV e azul-violeta pode provocar efeitos adversos no olho. No passado, a exposição era limitada a horas diárias, mas com a iluminação artificial e as tecnologias atuais, a exposição ocorre durante as 24h, colocando o olho num risco potencialmente mais elevado. Atualmente, ainda há falta de consenso entre a relação da exposição à luz e as doenças retinianas, como a DMI, bem como em termos de progressão após a cirurgia de catarata, pelo aumento da transmissão de luz de comprimento de onda curto. Contudo, tem sido bem demonstrado que o uso de medidas fotoprotetoras, tais como as LIO bloqueadoras de azul não têm efeitos prejudiciais. Portanto, apesar do debate em curso, pode considerar-se razoável usar as LIOs ou óculos com lentes que filtram a luz azul-violeta se não em todos os doentes, pelo menos naqueles de maior risco e em doentes mais jovens com uma vida pseudofáquica mais longa. São necessários mais estudos prospectivos controlados. •



### PRINCIPAIS CONCLUSÕES

- A luz UV e azul-violeta podem ter efeitos prejudiciais para o olho
- As fontes de luz azul-violeta incluem a luz solar e os díodos emissores de luz (LEDs)
- Com a exposição 24 horas por dia à iluminação artificial, o risco de fototoxicidade aumenta
- A exposição à luz pode estar associada a doenças da retina e à degenerescência macular da idade (DMI)
- A cirurgia de catarata pode estar associada à progressão da DMI, embora a literatura seja divergente
- As medidas fotoprotetoras, tais como a LIO bloqueadora de azul ou os óculos com lentes transparentes oftálmicas que filtram a luz UV e azul-violeta, não têm efeitos prejudiciais
- Assim sendo, o uso de lentes com filtros adequados é razoável, apesar da falta de evidência de ensaios clínicos, especialmente em casos avançados de DMI ou em doentes mais jovens com uma vida pseudofáquica mais longa

## REFERÊNCIAS

1. Marshall J. Light in man's environment. *Eye (Lond)*. 2016;30:211-4.
2. Tosini G, Ferguson I, Tsubota K. Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Mol Vis*. 2016;24:22:61-72.
3. ISO 20473:2007(E), Optics and Photonics – Spectral Bands, (International Organization for Standardization, 2007).
4. Karl Citek, Bret Andre, Jan Bergmanson, et al. The eye and solar ultraviolet radiation: new understandings of the hazards, costs and prevention of morbidity, *Points de Vue*, International Review of Ophthalmic Optics, Online publication, Spring, 2011, <http://www.pointsdevue.com/white-paper/eye-and-solar-ultraviolet-radiation-new-understandings-hazards-costs-and-prevention>. Accessed 14 September 2016.
5. Taylor HR, West S, Muñoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:99-104.
6. Ham WT Jr, Mueller HA, Sliney DH. Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature*. 1976;260:153-5.
7. O'Hagan JB, Khazova M, Price LL. Low-energy light bulbs, computers, tablets and the blue light hazard. *Eye (Lond)*. 2016;30:230-3.
8. Pipis A, Toulou E, Pillunat LE, Augustin AJ. Effect of the blue filter intraocular lens on the progression of geographic atrophy. *Eur J Ophthalmol*. 2015;25:128-33.
9. Nilsson SE. Are there advantages in implanting a yellow IOL to reduce the risk of AMD? *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;82:123-5.
10. Arnault E, Barrau C, Nanteau C, et al. Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. *PLoS One*. 2013;8:e71398.
11. Renard G, Leid J. [The dangers of blue light: True story!]. *J Fr Ophtalmol*. 2016;39:483-8.
12. Lai E, Levine B, Ciralsky J. Ultraviolet-blocking intraocular lenses: fact or fiction. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25:35-9.
13. Saraiva J, Neatrouk K, Waring IV GO. Emerging Technology in Refractive Cataract Surgery. *J Ophthalmol*. 2016;2016:7309283.
14. Augustin AJ. The physiology of scotopic vision, contrast vision, color vision, and circadian rhythmicity: can these parameters be influenced by blue-light-filter lenses? *Retina*. 2008;28:1179-87.
15. Sparrow JR, Miller AS, Zhou J. Blue light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection in vitro. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:873-8.
16. Tanito M, Kaidzu S, Anderson RE. Protective effects of soft acrylic yellow filter against blue light-induced retinal damage in rats. *Exp Eye Res*. 2006;83:1493-504.
17. Marshall JC, Gordon KD, McCauley CS, de Souza Filho JP, Burnier MN. The effect of blue light exposure and use of intraocular lenses on human uveal melanoma cell lines. *Melanoma Res*. 2006;16:537-41.
18. Ueda T, Nakanishi-Ueda T, Yasuhara H, Koide R, Dawson WW. Eye damage control by reduced blue illumination. *Exp Eye Res*. 2009;89:863-8.
19. Nilsson SEG, Textorius O, Anderson BE, Swenson B. Does a blue light absorbing IOL material protect the neuro-retina and pigment epithelium better than currently used materials? *Lasers Light Ophthalmol*. 1990;3:1-10.
20. Hammond BR Jr, Renzi LM, Sachak S, Brint SF. Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:1465-73.
21. Davison JA, Patel AS, Cunha JP, Schwiegerling J, Muftuoglu O. Recent studies provide an updated clinical perspective on blue light-filtering IOLs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:957-68.
22. Mainster MA. Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:784-92.
23. Mainster MA, Turner PL. Blue-blocking IOLs decrease photoreception without providing significant photoreception. [Viewpoints]. *Surv Ophthalmol*. 2010;55:272-283.
24. Henderson BA, Grimes KJ. Blue-blocking IOLs: a complete review of the literature. [Viewpoints]. *Surv Ophthalmol*. 2010;55:284-289.
25. Brøndsted AE, Sander B, Haargaard B, et al. The Effect of Cataract Surgery on Circadian Photoentrainment: A Randomized Trial of Blue-Blocking versus Neutral Intraocular Lenses. *Ophthalmology*. 2015;122:2115-24.
26. Jaadane I, Boulenguez P, Chahory S, et al. Retinal damage induced by commercial light emitting diodes (LEDs). *Free Radic Biol Med*. 2015;84:373-84.
27. Paskowitz DM, LaVail MM, Duncan JL. Light and inherited retinal degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1060-6.
28. Kysseva SV. Targeting MAPK Signaling in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Eye Dis*. 2016;23:8:23-30.
29. Fine SL, Berger JW, Maguire MG, Ho AC. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2000;342:483-92.
30. Schwartz SG, Hampton BM, Kovach JL, Brantley MA Jr. Genetics and age-related macular degeneration: a practical review for the clinician. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1229-35.
31. Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012;379:1728-38.
32. Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e106-16.
33. Alverge PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84:4-15.
34. Margrain TH, Boulton M, Marshall J, Sliney DH. Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration? *Prog Retin Eye Res*. 2004;23:523-31.
35. Sui GY, Liu GC, Liu GY, et al. Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:389-94.
36. Hiraoka M, Tanaka M, Tanaka Y, et al. Age-related maculopathy and sunlight exposure evaluated by objective measurement. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:630-4.
37. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE. Sunlight and age-related macular degeneration. *The Beaver Dam Eye Study*. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:514-8.
38. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Nondahl DM. Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the beaver dam eye study. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:246-50.
39. Tomany SC, Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Knudtson MD. Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:750-7.
40. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *The Eye Disease Case-Control Study Group*. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1701-8.
41. Hirvelä H, Luukinen H, Läärä E, Sc L, Laatikainen L. Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmology*. 1996;103:871-7.
42. Darzins P, Mitchell P, Heller RF. Sun exposure and age-related macular degeneration. An Australian case-control study. *Ophthalmology*. 1997;104:770-6.
43. McCarty CA, Mukesh BN, Fu CL, Mitchell P, Wang JJ, Taylor HR. Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1455-62.
44. Delcourt C, Carrière I, Ponton-Sanchez A, Fourrey S, Lacroux A, Papoz L; POLA Study Group. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liées à l'Age (POLA) study. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1463-8.
45. Smith BT, Belani S, Ho AC. Light energy, cataract surgery, and progression of age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16:166-9.
46. Patel JJ. Is cataract surgery a risk factor for progression of macular degeneration? *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18:9-12.
47. Bockelbrink A, Roll S, Ruether K, Rasch A, Greiner W, Willich SN. Cataract surgery and the development or progression of age-related macular degeneration: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:359-67.
48. Klein R, Klein BE, Wong TY, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1551-8.
49. Klein BE, Howard KP, Lee KE, Jeyaraj SK, Sivakumaran TA, Klein R. The relationship of cataract and cataract extraction to age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2012;119:1628-33.
50. Freeman EE, Munoz B, West SK, Tielsch JM, Schein OD. Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:849-56.
51. Wang JJ, Klein R, Smith W, Klein BE, Tomany S, Mitchell P. Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies. *Ophthalmology*. 2003;110:1960-7.
52. Cugati S, Mitchell P, Rochtchina E, Tan AG, Smith W, Wang JJ. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2006;113:2020-5.
53. Ho L, Boekhoorn SS, Liana, et al. Cataract surgery and the risk of aging macula disorder: the rotterdam study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:4795-800.
54. Dong LM, Stark WJ, Jefferys JL, et al. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1412-1419.
55. Armbricht AM, Findlay C, Aspinall PA, Hill AR, Dhilon B. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one-year outcomes. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:686-693.
56. Baatz H, Darawsha R, Ackermann H, et al. Phacoemulsification does not induce neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:1079-83.
57. Wang JJ, Mitchell PG, Cumming RG, Lim R. Cataract and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 1999;6:317-26.
58. Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology*. 2009;116:297-303.
59. Clemons TE, Milton RC, Klein R, Seddon JM, Ferris FL 3rd. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology*. 2005;112:533-9.
60. McCarty CA, Mukesh BN, Fu CL, Mitchell P, Wang JJ, Taylor HR. Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1455-1462.
61. Casparis H, Lindsley K, Kuo IC, Sikder S, Bressler NB. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(6):CD006757.
62. Kessel L, Erngaard D, Flesner P, Andresen J, Tendal B, Hjortdal J. Cataract surgery and age-related macular degeneration. An evidence-based update. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:593-600.
63. Cideciyan AV, Hood DC, Huang Y, et al. Disease sequence from mutant rhodopsin allele to rod and cone photoreceptor degeneration in man. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:7103-8.
64. Heckenlively JR, Rodriguez JA, Daiger SP. Autosomal dominant sectoral retinitis pigmentosa. Two families with transversion mutation in codon 23 of rhodopsin. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:84-91.
65. Cideciyan AV, Jacobson SG, Aleman TS, et al. In vivo dynamics of retinal injury and repair in the rhodopsin mutant dog model of human retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102:5233-8.
66. Hamel C. Retinitis pigmentosa. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;11:40.