

RAMON CORAL GHANEM

**Ceratectomia fotorrefrativa (PRK) com mitomicina C baseada
na análise de frentes de onda corneanas para o tratamento da
hipermetropia consecutiva à ceratotomia radial**

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

Programa de: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Newton Kara-José

São Paulo

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Ghanem, Ramon Coral

Ceratectomia fotorrefrativa (PRK) com mitomicina C baseada na análise de frentes de onda corneanas para o tratamento da hipermetropia consecutiva à ceratotomia radial / Ramon Coral Ghanem. -- São Paulo, 2010.

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

Programa de Oftalmologia.

Orientador: Newton Kara-José.

Descritores: 1.Ceratectomia fotorrefrativa 2.Lasers de excimer 3.Ceratotomia radial 4.Hiperopia 5.Astigmatismo

USP/FM/DBD-413/10

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus queridos familiares, pela constante inspiração e apoio. Com reverência ao meu avô, Sadalla Amin Ghanem, *in memoriam*, precursor, idealista, meu referencial de honra, de quem muito me orgulho; aos meus pais, Emir Amin Ghanem e Cleusa Coral-Ghanem, que formaram os fundamentos do meu caráter, exemplos de sabedoria, coragem, dedicação e ética profissional, a quem muito amo e admiro; ao meu irmão Vinícius, amigo de todas as horas, colega de profissão e um modelo a ser seguido; a Josiane, minha cunhada, pelo carinho e apoio. A minha querida esposa Marcielle, alegria da minha vida, minha alma gêmea, meu grande amor; e ao Nicolas, nosso amado filho. Sem eles nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, Emir Amin Ghanem, em primeiro lugar por ter sido sempre meu amigo e companheiro de todas as horas, pela iniciativa e sabedoria na forma de conduzir nossa equipe e, além disso, por ter inspirado o tema desta tese.

Ao Professor Doutor Newton Kara-José, professor Titular do Departamento de Oftalmologia da Universidade de São Paulo (USP), modelo não só de dedicação à arte médica, mas também de ética e de humanismo no seu exercício, pelo estímulo, amizade e aprendizado.

Ao Professor Doutor Dimitri Azar, professor Titular do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Illinois em Chicago (UIC), pela oportunidade, valiosos ensinamentos em pesquisa básica e clínica e hilários momentos compartilhados. Trago comigo uma de suas frases memoráveis: "*Keep up the good work!*"

Ao Professor Doutor Remo Susanna Júnior, professor Titular da Universidade de São Paulo (USP), pela amizade, conhecimento e atenção.

Ao Professor Doutor Mário Luiz Monteiro, Coordenador da Pós-graduação na área de Oftalmologia, pela orientação e pelo exemplo de competência e responsabilidade.

Ao Professor Doutor Milton Ruiz Alves, Chefe do Setor de Córnea e Doenças Externas da Clínica Oftalmológica do HCFMUSP, pela amizade, sabedoria e por compartilhar seu vasto conhecimento em Córnea.

Ao Professor Doutor Samir Jacob Bechara, Chefe do Setor de Cirurgia Refrativa da Clínica Oftalmológica do HCFMUSP, pelo carinho, apoio e incentivo ao longo de minha jornada.

A Doutora Ruth Miyuki Santo, Médica Assistente do Departamento de Oftalmologia do HCFMUSP, pelo afeto, dedicação e estímulo.

A secretária da pós-graduação, Regina Ferreira de Almeida, pelo carinho, paciência e auxílio constante.

Aos meus amigos do Hospital das Clínicas e funcionários, pelos bons momentos compartilhados e pela oportunidade de crescimento profissional ao longo da minha residência e preceptoria.

À equipe de oftalmologistas do Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem, pela cooperação e amizade.

A Mirian Pinheiro, administradora do Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem, pela dedicação e inestimável contribuição.

As minhas colaboradoras da Laser Ocular, Daniela, Denise, Giseli, Jaqueline, Josane e Marilise, pela atenção e profissionalismo que possibilitaram o desenvolvimento desta tese.

A minha assistente Pamela Louise Ferreira, pela disponibilidade e dedicação profissional.

A Ana Cláudia Kinas, pela valiosa ajuda na correção do português desta tese.

E, a todas as pessoas que direta ou indiretamente foram responsáveis pela elaboração deste trabalho. Muito obrigado!

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

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. Serviço 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. 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	xiv
Lista de símbolos	xv
Lista de tabelas	xvi
Lista de figuras	xvii
Resumo.....	xxi
Summary	xxiii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3 MÉTODOS.....	16
3.1 Contexto	17
3.2 Aspectos Éticos.....	17
3.3 Tipo de Estudo e População	18
3.3.1 Critérios de inclusão	18
3.3.2 Critérios de exclusão.....	18
3.3.3 Exame oftalmológico.....	20
3.3.4 Variáveis dependentes	22
3.3.5 Variáveis independentes	23
3.4 Análise de Eficácia	23
3.5 Análise de Estabilidade	24
3.6 Análise de Previsibilidade	24
3.7 Análise de Segurança.....	25
3.8 Análise das Mudanças Topográficas	25
3.9 Análise das Mudanças nas Frentes de Onda Corneana	26
3.10 Técnica Cirúrgica	27
3.11 Acompanhamento Pós-Operatório	29
3.12 Análise Estatística.....	30
4 RESULTADOS.....	32
4.1 Pacientes e Acompanhamento	33
4.2 Dados do Intraoperatório e Pós-Operatório Precoce	35
4.3 Acuidade Visual sem Correção	36
4.3.1 Eficácia	37
4.4 Componente Esférico e Cilíndrico na Refração sob Cicloplegia.....	40

4.5	Equivalente Esférico	43
4.5.1	Estabilidade refracional	43
4.5.2	Previsibilidade refracional	45
4.5.3	Frequência de reoperações	48
4.6	Acuidade Visual com Correção	48
4.6.1	Segurança	49
4.7	Topografia Corneana	51
4.8	Análise de Frentes de Onda Corneana	55
4.9	Contagem Endotelial	63
4.10	Complicações	63
4.10.1	Opacificação corneana	63
4.10.2	Outras complicações	67
5	DISCUSSÃO	71
5.1	Acuidade Visual sem Correção	73
5.1.1	Eficácia	73
5.2	Resultados Refrativos	77
5.2.1	Estabilidade	77
5.2.2	Previsibilidade	78
5.3	Acuidade Visual Corrigida	81
5.3.1	Segurança	81
5.4	Topografia e Aberrometria Corneana	83
5.5	Opacificação Corneana	85
5.6	Outras Complicações	86
6	CONCLUSÕES	88
7	ANEXOS	90
8	REFERÊNCIAS	100

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS

AV:	Acuidade Visual
AVcc:	Acuidade Visual com correção
AVsc:	Acuidade Visual sem correção
CR:	Ceratotomia Radial
D:	Dioptria
DP:	Desvio Padrão
EAG:	Emir Amin Ghanem
EE:	Equivalente Esférico
H-LASIK:	LASIK Hipermetrópico
HOSAG:	Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem
K:	Ceratometria
LASIK:	Laser <i>in situ</i> Keratomileusis
LCT:	Lente de Contato Terapêutica
MMC:	Mitomicina C
NEI:	<i>National Eye Institute</i>
OC:	Opacificação Corneana
PERK:	<i>Prospective Evaluation of Radial Keratotomy Study</i>
PRK:	Ceratectomia Fotorrefrativa
P-V:	<i>Peak-to-valley</i>
RCG:	Ramon Coral Ghanem
RMS:	<i>Root-mean-squared</i>
VCG:	Vinícius Coral Ghanem
ZO:	Zona Óptica

LISTA DE SÍMBOLOS

cm:	Centímetro
h:	Hora
Hz:	Hertz
logMAR:	Logaritmo do ângulo mínimo de resolução
mg:	Miligrama
min:	Minuto
ml:	Mililitro
mm:	Milímetro
p:	Significância estatística
s:	Segundo
μm :	Micrômetro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Dados demográficos (n = 61). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	33
Tabela 2.	Dados referentes à cirurgia refrativa prévia (n = 61). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	34
Tabela 3.	Análise pareada comparando dados visuais e refracionais pré-operatórios e após 12 e 24 meses (n = 61). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina - 2010.....	41
Tabela 4.	Análise pareada comparando dados ceratométricos pré-operatórios e após 12 e 24 meses (n = 55*). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	52
Tabela 5.	Modificação de RMS, valor P-V e das aberrações corneanas de baixa ordem entre os períodos pré-operatório e pós-operatório de 12 e 24 meses (n = 51). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	56
Tabela 6.	Modificação das aberrações corneanas de alta ordem entre os períodos pré-operatório e pós-operatório de 12 e 24 meses (n = 51). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	58
Tabela 7.	Correlação entre as aberrações corneanas no pré-operatório e variáveis de importância clínica. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	61
Tabela 8.	Correlação entre as aberrações corneanas após 24 meses e variáveis de importância clínica. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	62
Tabela 9.	Literatura sobre resultados do LASIK para hipermetropia após ceratotomia radial. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	75
Tabela 10.	Literatura sobre resultados do PRK para hipermetropia após ceratotomia radial. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010.....	76

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Modificação da acuidade visual sem correção ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 37
- Figura 2.** Eficácia. Porcentagem de olhos com acuidade visual sem correção melhor ou igual a 20/20, 20/25, 20/40, 20/60 e 20/100 no pré-operatório e após seis, 12 e 24 meses do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 38
- Figura 3.** Eficácia. Porcentagem de olhos com acuidade visual sem correção melhor ou igual a 20/20, 20/25, 20/40, 20/60, 20/100 e 20/150 no pós-operatório em relação ao percentual de olhos com a mesma acuidade visual corrigida pré-operatória. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 39
- Figura 4.** Evolução do grau esférico e cilíndrico médio ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam $+1$ desvio padrão da média do grau esférico e -1 desvio padrão da média do grau cilíndrico. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 42
- Figura 5.** Estabilidade. Evolução do equivalente esférico refracional ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 44
- Figura 6.** Estabilidade. Porcentagem de olhos que apresentaram mudança do equivalente esférico refracional de até 0,50 D; de até 1,00 D; e de até 1,50 D, entre seis e 12 meses, entre 12 e 24 meses e entre seis e 24 meses após o tratamento, respectivamente. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 44
- Figura 7.** Previsibilidade. Porcentagem de olhos com equivalente esférico pós-operatório entre $-2,0$ e $-1,1$ D; entre -1 e zero D; entre $+0,1$ e $+1,0$ D; entre $+1,1$ e $+2,0$ D; e entre $+2,1$ e $+3,0$ D do EE planejado. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 45

- Figura 8.** Previsibilidade. Gráfico de dispersão ilustrando a correção planejada vs. alcançada após um ano do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 46
- Figura 9.** Previsibilidade. Gráfico de dispersão ilustrando a correção planejada vs. alcançada após dois anos do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 46
- Figura 10.** Previsibilidade da correção planejada após 12 meses, segundo o equivalente esférico pré-operatório, formando três grupos: baixa (+0,25 a +2,00 D), média (+2,01 a +4,00 D) e alta hipermetropia (> +4,00 D). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 47
- Figura 11.** Previsibilidade da correção planejada após 24 meses, segundo o equivalente esférico pré-operatório, formando três grupos: baixa (+0,25 a +2,00 D), média (+2,01 a +4,00 D) e alta hipermetropia (> +4,00 D). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 48
- Figura 12.** Modificação da acuidade visual corrigida após seis meses, um ano e dois anos do tratamento (perda ou ganho de linhas). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 50
- Figura 13.** Evolução da ceratometria média derivada da topografia ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 53
- Figura 14.** Evolução do astigmatismo ceratométrico médio derivado da topografia ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 53
- Figura 15.** Gráfico de dispersão demonstrando a relação entre a modificação do equivalente esférico refracional e a modificação da ceratometria média simulada após um ano do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 54
- Figura 16.** Gráfico de dispersão demonstrando a relação entre a modificação do equivalente esférico refracional e a modificação da ceratometria média simulada, após dois anos do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 55

- Figura 17.** Evolução do RMS, do valor P-V e das aberrações corneanas de baixa ordem. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 56
- Figura 18.** Evolução das aberrações corneanas de alta ordem. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 57
- Figura 19.** Exemplo de tratamento personalizado pela análise de frentes de onda corneana. Paciente de 59 anos submetida à CR para 4,00 D de miopia em 1981. A paciente foi avaliada em 2006 com queixa de baixa visual e ofuscamento noturno. A AVsc era de 20/80 no olho esquerdo com refração de +3,50 -1,50 x 95° (20/25). **A.** Topografia pré-operatória mostrava aplanamento central significativo (35 D) associado ao astigmatismo. **B.** A análise de frentes de onda corneana pré-operatória mostrava grande quantidade de aberrações de baixa e alta ordens. Dois anos após o tratamento a paciente apresentava AVsc de 20/25 e AVcc de 20/20 (-0,50 x 130°). **2C e D.** A topografia mostrava encurvamento corneano central de 3,3 D com boa regularização da superfície e diminuição das aberrações de baixa e alta ordens. **E.** Perfil de ablação personalizado. **F.** Mapa diferencial. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina - 2010 59
- Figura 20.** Porcentagem de olhos que desenvolveram opacificação corneana central (dentro dos 3,0 mm) e periférica após o tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 64
- Figura 21.** Exemplos de opacificação corneana periférica de grau 1 (A), grau 2 (B) e grau 3 (C). A opacificação de grau 3 ocorreu após um ano do PRK e afetou a região paracentral, causando astigmatismo irregular e perda de duas linhas de AVcc. Observa-se o sinal hiper-reflexivo na tomografia de coerência óptica de alta resolução correspondente à fibrose na região subepitelial paracentral. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010..... 65
- Figura 22.** Exemplo de opacificação corneana central grau 1. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 65
- Figura 23.** Evolução da opacificação corneana central (dentro dos 3,0 mm centrais) e periférica média após o tratamento. Barras de erro representam +1 desvio padrão da média da opacificação corneana periférica e -1 desvio padrão da média da opacificação corneana central. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 66

- Figura 24. A-C.** Olhos que apresentaram piora da acuidade visual corrigida 12 meses depois do PRK, em decorrência de cicatrizes estromais superficiais após ceratoconjuntivite adenoviral. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 67
- Figura 25. A-B.** Ectasia corneana por alargamento da incisão radial inferior das sete horas, com fibrose na área central. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 68
- Figura 26. A-D.** Mapa topográfico pré-operatório (A), perfil de ablação personalizado (B), mapa topográfico após seis meses (C) e 24 meses (D). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 69
- Figura 27.** Mapa topográfico diferencial entre seis e 24 meses após o PRK, demonstrando a progressão da ectasia corneana. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 69
- Figura 28. A-B.** Pós-operatório imediato após a sutura da incisão com seis pontos de nylon 10-0 (A). Após seis meses observou-se fibrose na incisão e no local dos pontos (B). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010 70

Resumo

Ghanem RC. *Cerectomia fotorrefrativa (PRK) com mitomicina C (MMC) baseada na análise de frentes de onda corneanas para o tratamento da hipermetropia consecutiva à ceratotomia radial* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 117p.

OBJETIVO: Avaliar a eficácia, estabilidade, previsibilidade e segurança da cerectomia fotorrefrativa (PRK) guiada pelas frentes de onda corneana para o tratamento da hipermetropia secundária à ceratotomia radial (CR). **MÉTODOS:** Foram avaliados prospectivamente 61 olhos de 39 pacientes consecutivos, submetidos a PRK personalizado com o laser Esiris-Schwind. A técnica constou de desepitelização mecânica, fotoablação, e utilização de mitomicina C (MMC) 0,02% por 20 ou 40 segundos. A MMC foi aplicada por 40 segundos em 17 olhos (27,9%) que haviam sido submetidos a ablações mais profundas do que 100 µm ou apresentavam córneas previamente suturadas. As avaliações pós-operatórias foram realizadas após sete dias, um, seis, 12 e 24 meses. Todos os olhos foram avaliados após um ano e dois anos. **RESULTADOS:** O intervalo médio entre a CR e o PRK foi de 18,8 anos \pm 3,8 (DP); o equivalente esférico (EE) médio antes da ceratotomia radial era -4,10 dioptrias (D) \pm 1,44. As medidas prévias ao PRK mostraram EE médio de +4,17 D \pm 1,97; astigmatismo médio de -1,39 D \pm 1,04; AV com correção (AVcc) média de 0,161 \pm 0,137 (logMAR); e curvatura corneana média de 35,85 \pm 3,60 D. Os resultados encontrados dois anos após a cirurgia foram: EE médio de 0,14 \pm 0,99 D (p < 0,001); astigmatismo médio de -1,19 \pm 1,02 D (p = 0,627); AV sem correção (AVsc) média de 0,265 \pm 0,196 (p < 0,001); AVcc média de 0,072 \pm 0,094 (p < 0,001); e curvatura corneana média de 39,01 \pm 3,18 D (p < 0,001). AVsc igual ou melhor a 20/25 foi observada em 38% dos olhos e igual ou melhor a 20/40 em 69%. A AVcc melhorou em 62,3% dos olhos, sendo que 21 olhos (34,4%) melhoraram uma linha e outros 17 olhos (27,9%), duas ou mais linhas. Um olho (1,6%) perdeu duas linhas devido ao astigmatismo irregular ocasionado por opacificação corneana periférica. Outro olho perdeu três linhas pelo desenvolvimento de ectasia corneana entre seis e 24 meses, devido ao alargamento progressivo de uma incisão radial inferior, e foi posteriormente submetido à sutura da incisão. Houve 30 olhos (49,2%) entre \pm 0,50 D do EE planejado e 45 (73,8%) entre \pm 1,00 D. Entre seis e 24 meses, a regressão média do EE foi de +0,39 D (p < 0,05) e cinco olhos (8,3%) sofreram desvio hiperométrico > 1,00 D. Ocorreu redução estatisticamente significativa do coma (p = 0,001), trefoil (p = 0,008), aberração esférica (p < 0,001), astigmatismo secundário (p = 0,001) e quatrefoil (p < 0,001). Não houve mudança estatisticamente significativa da contagem endotelial (p = 0,161). Dois olhos (3,3%) desenvolveram opacificação corneana periférica grau 2 e um, grau 3. **CONCLUSÃO:** O PRK personalizado pelas frentes de onda corneana coadjuvado pela MMC foi eficaz, previsível e seguro pelo período de dois anos para a redução da hipermetropia após a CR. No pós-operatório observou-se melhora significativa da AVsc, AVcc e das aberrações corneanas. Constatou-se, entretanto, que a hipermetropia consecutiva à CR continua a progredir após o tratamento com o excimer laser.

Descritores: 1.Cerectomia fotorrefrativa 2.Lasers de excimer 3.Ceratotomia radial 4.Hiperopia 5.Astigmatismo

Summary

Ghanem RC. *Corneal wavefront-guided photorefractive keratectomy (PRK) with adjunctive mitomycin C (MMC) for the treatment of hyperopia after radial keratotomy* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2010. 117p.

PURPOSE: To assess the efficacy, stability, predictability and safety of corneal wavefront-guided photorefractive keratectomy (PRK) for correcting hyperopia after radial keratotomy (RK). **METHODS:** In a prospective study, 61 eyes of 39 consecutive patients were treated with PRK using an Esiris-Schwind excimer laser. Corneal epithelium was mechanically removed, followed by photoablation and use of 0.02% mitomycin C (MMC) for 20 or 40 seconds. MMC was used for 40 seconds in 18 eyes (27.9%) which underwent ablations deeper than 100 micron or had previous corneal sutures. Postoperative evaluations were performed after seven days, six, 12 and 24 months. All patients were followed up for two years. **RESULTS:** The mean time between RK and PRK was 18.8 years \pm 3.8 (SD); mean spherical equivalent (SE) before RK was -4.10 diopters (D) \pm 1.44. Before PRK, the mean SE was +4.17 D \pm 1.97, mean astigmatism was -1.39 D \pm 1.04, the mean best-corrected visual acuity (BCVA) was 0.161 \pm 0.137 (logMAR) and the mean corneal curvature was 35.85 \pm 3.60 D. At 24 months, mean SE was 0.14 \pm 0.99 D ($p < 0.001$), mean astigmatism was -1.19 \pm 1.02 D ($p = 0.627$), mean UCVA was 0.265 \pm 0.196 ($p < 0.001$), mean BSCVA was 0.072 \pm 0.094 ($p < 0.001$) and the mean corneal curvature was 39.01 \pm 3.18 D ($p < 0.001$). UCVA was 20/25 or better in 38% of eyes and 20/40 or better in 69%. BCVA improved in 62.3% of eyes, with 21 (34.4%) gaining one line and 17 (27.9%), two or more lines. One eye (1.6%) lost two lines due to irregular astigmatism and peripheral haze. Another eye lost three lines due to keratectasia occurring between six and 24 months resulting from widening of an inferior radial incision that was later sutured. Thirty eyes (49.2%) were within \pm 0.50 D of intended SE and 45 (73.8%) were within \pm 1.00 D. From six to 24 months, the mean SE regression was +0.39 D ($p < 0.05$) and five eyes (8.3%) had a hyperopic shift $>$ 1.00 D. A significant decrease in coma ($p = 0.001$), trefoil ($p = 0.008$), spherical aberration ($p < 0.001$), secondary astigmatism ($p = 0.001$) and quatrefoil ($p < 0.001$) was observed. Endothelial cell counts did not show a statistically significant decrease ($p = 0.161$). Two eyes (3.3%) developed peripheral haze grade 2 and one, grade 3. **CONCLUSION:** Corneal wavefront-guided PRK with MMC was effective, predictable and safe after two years for the treatment of hyperopia after RK. A significant improvement in UCVA, BSCVA and corneal aberrations was obtained. However, hyperopic shift after RK continued to progress after excimer laser surgery.

Keywords: 1.Photorefractive keratectomy 2.Excimer laser 3.Radial keratotomy 4.Hyperopia 5.Astigmatism

1 INTRODUÇÃO

A correção da miopia e do astigmatismo utilizando incisões corneanas tem sido estudada desde o século XIX. Snellen, em 1869, foi o primeiro a publicar os resultados de incisões na córnea para a correção do astigmatismo¹. Em 1894, Bates observou que cicatrizes corneanas traumáticas periféricas aplanavam o meridiano correspondente ao local da ferida sem afetar, no entanto, o meridiano oposto². Baseado nessas observações sugeriu que incisões na superfície da córnea poderiam alterar a curvatura corneana reduzindo o astigmatismo.

Em 1939, o oftalmologista japonês Tsutomu Sato publicou suas primeiras observações demonstrando o aplanamento corneano com redução da miopia após rupturas espontâneas da membrana de Descemet em pacientes com ceratocone³. Isso o levou a explorar técnicas cirúrgicas na córnea posterior, tanto no laboratório como na clínica, que pudessem causar um aplanamento corneano, corrigindo tanto miopia quanto astigmatismo⁴.

Alguns anos depois, Sato e Akiyama publicaram os resultados de 177 olhos míopes submetidos a 35 incisões radiais posteriores e 40 anteriores⁴⁻⁷. Esses autores obtiveram correção miópica média de 3,1 dioptrias (D) no primeiro ano após o procedimento. Essa técnica, entretanto, caiu em desuso por sua complexidade, pela falta de instrumentação adequada e, principalmente, pela lesão endotelial que ocasionava. Na época, não se conhecia a importante função de deturgescência corneana do endotélio e a maioria dos pacientes operados desenvolveu ceratopatia bolhosa 20 a 30 anos após o procedimento⁸⁻¹⁰.

Na década de 1970, o procedimento foi reavivado por oftalmologistas russos, que realizaram incisões radiais na esclera e na face anterior da córnea. Beliaev e Ilyina, em 1972, publicaram os resultados de incisões radiais esclerais para a correção da miopia. Em 1979, Yenaleyev¹¹ relatou seus resultados em 426 olhos submetidos à cirurgia refrativa incisional entre 1969 e 1977. Foi esse autor o primeiro a observar que incisões radiais anteriores, na periferia corneana, poderiam corrigir miopias de até 3 ou 4 D. Fyodorov e Durvey^{12, 13}, no início da década de 1980, refinaram a técnica e a popularizaram entre a comunidade oftalmológica como ceratotomia radial (CR). Esses autores observaram a importância da zona óptica (ZO) central livre de tratamento e criaram nomogramas para o tratamento que incluíam uma análise pré-operatória multifatorial.

Nos Estados Unidos, a técnica foi popularizada por Bores que, em 1978, viajou à União Soviética para estudar as técnicas de Fyodorov. Em 1981, Bores, Myers e Cowden¹⁴ publicaram os primeiros resultados de 303 olhos que haviam sido submetidos à técnica de 16 incisões radiais anteriores com extensão até o limbo. Nesse estudo, 65% dos olhos alcançaram visão não corrigida melhor ou igual a 20/40, um ano após o procedimento.

Com o subsequente advento dos paquímetros ultrassônicos, das lâminas calibradas e do conhecimento de outros fatores pré-operatórios importantes, como a profundidade das incisões e a idade dos pacientes, ocorreu um significativo progresso nos resultados cirúrgicos e na disseminação mundial desse procedimento¹⁵. Nos Estados Unidos, estima-se que a CR chegou a ser realizada por até 10% dos oftalmologistas, com cerca de 250.000 procedimentos por ano¹⁵⁻¹⁷.

Em 1980, o *National Eye Institute* (NEI), norte-americano, patrocinou um estudo clínico multicêntrico prospectivo para avaliar a segurança, a eficácia e a previsibilidade de uma técnica padronizada de ceratotomia radial (*Prospective Evaluation of Radial Keratotomy Study – PERK*)¹⁸. Apesar da controvérsia ética na utilização de olhos humanos para se estudar um procedimento oftalmológico eletivo, o estudo foi aprovado pelo *Vision Program Ad Hoc Committee* e pelo *National Advisory Eye Council*, ainda que faltassem estudos prévios em modelos animais que comprovassem a segurança do procedimento em longo prazo.

O estudo PERK recrutou 435 pacientes com refração estática de -2,00 a -8,00 D e astigmatismo menor que 1,5 D, de março de 1982 a outubro de 1983¹⁸. O procedimento foi padronizado com 8 incisões radiais, equidistantes do centro óptico e que se estendiam até a arcada vascular da córnea anterior. As incisões eram realizadas com bisturi de ponta de diamante e controle micrométrico com um ângulo de corte de 45 graus, a uma profundidade de 100% do ponto paracentral mais fino dos 4 pontos medidos no intraoperatório com paquímetro ultrassônico. A ZO era dependente da refração estática. Uma ZO de 4 mm foi utilizada para tratar -2,00 D, e de 3 mm para tratar -8,00 D. O segundo olho desses pacientes foi tratado somente após 1 ano, naqueles que o desejaram.

Os resultados do estudo PERK em 681 olhos demonstraram que, após 10 anos da cirurgia, 53% dos olhos alcançaram acuidade visual sem correção (AVsc) de 20/20 ou melhor e 85% alcançaram 20/40 ou melhor¹⁹. Apesar da boa eficácia do procedimento, em termos de previsibilidade, o intervalo de previsão de 90% no estudo PERK após 4 anos foi de $\pm 4,42 D^{20}$, o que é inaceitável dentro dos padrões atuais da cirurgia refrativa.

Mais comprometedores foram os resultados referentes à estabilidade daquele estudo. Ficou demonstrado no estudo PERK que, após cinco anos da cirurgia, 17% dos pacientes estavam hipercorrigidos por mais do que 1 D²¹. Entre seis meses e 10 anos após a cirurgia, 43% dos olhos haviam sofrido desvio hipermetrópico (*hyperopic shift*) maior ou igual a 1,00 D, com incremento anual de 5%¹⁹. Também foi demonstrada progressão de cerca de +0,06 D por ano entre dois e 10 anos após a cirurgia, sem tendência à estabilização¹⁹. A hipermetropização teve uma correlação estatística inversa com o diâmetro da ZO livre de tratamento. Pacientes portadores de alta miopia submetidos à CR com ZO pequena apresentaram maior chance de evoluir com um aplanamento corneano excessivo e hipermetropia consecutiva.

McDonnell et al.²² confirmaram a falta de estabilidade e previsibilidade do procedimento, documentando a permanência, 11 anos após a cirurgia, da modificação diária da refração, curvatura corneana e AV em 71 pacientes do estudo PERK. Esses resultados demonstraram que os pacientes tratados com CR naquele período continuaram a sofrer as consequências do procedimento sem nunca alcançar estabilidade, com sintomas que incluíam, além da hipermetropia progressiva, dificuldade de visão noturna por halos e ofuscamento, perda da sensibilidade de contraste, flutuação diária da visão e diminuição da resistência corneana a traumas²³⁻³⁰. Além disso, essa população hoje, em quase sua totalidade, apresenta presbiopia, o que limita a acomodação mesmo em pequenos graus de hipermetropia. Isto resulta em pacientes com baixa AV, inicialmente para perto e posteriormente também para longe, além da frequente perda de acuidade visual com correção (AVcc) e qualidade de visão³¹⁻³³.

Os resultados do estudo PERK, combinados ao sucesso da cirurgia refrativa à laser, fizeram com que a CR caísse rapidamente em desuso na década de 90.

As consequências do procedimento, entretanto, continuam a limitar a qualidade de vida de muitos pacientes.

A CR foi, sem dúvida, uma das maiores iatrogenias já realizadas na história da oftalmologia, por ocasionar profunda instabilidade da córnea. As incisões radiais na média-periferia e periferia corneana causaram enfraquecimento dessas regiões que, principalmente sob a ação da pressão intraocular, evoluíram com progressivo encurvamento periférico e conseqüente aplanamento central. A secção das fibras colágenas da córnea periférica não se restaura após o processo de cicatrização da cirurgia³⁴, o que leva a diminuição definitiva da resistência tênsil da córnea²⁸⁻³⁰. A hipermetropia secundária nesses casos, proveniente do aplanamento central exagerado, está frequentemente associada ao astigmatismo regular e irregular, o que torna seu tratamento ainda mais desafiador. Outro importante fator relacionado à baixa qualidade visual nessa população é a alta frequência de aberrações corneanas de alta ordem, principalmente a aberração esférica, o coma, o trefoil e o quatrefoil^{24, 26, 31, 35-37}.

As opções de correção para estes casos são muito restritas, visto que o uso de óculos geralmente não fornece acuidade visual (AV) satisfatória, pois não corrige o astigmatismo irregular e as aberrações de alta ordem, principalmente a aberração esf rica²⁶. As lentes de contato rígidas representam a melhor opção para corrigir estes erros refrativos, estabilizar a visão e reduzir os sintomas relacionados com as aberrações, entretanto sua adaptação é bem mais difícil porque, além dos problemas técnicos causados pela limitação de desenhos para córneas obladas, muitos pacientes optaram pela cirurgia devido à intolerância a seu uso^{38, 39}.

Várias técnicas cirúrgicas já foram utilizadas para as hipercorreç es após CR, dentre elas as mais importantes são a sutura em bolsa de Grene⁴⁰⁻⁴⁶, a ceratoplastia

lamelar automatizada⁴⁷, a ceratectomia fotorrefrativa (PRK)^{31-33, 48-52} e o Laser *in situ Keratomileusis* (LASIK)⁵³⁻⁶³.

A sutura em bolsa de Grene (“*Greene lasso purse-string suture*”) consiste em uma sutura intraestromal contínua dos espaços entre as incisões radiais. O fio passa, então, sobre cada incisão radial, e não através delas. Ao completar-se toda a circunferência corneana, o fio é suturado na outra ponta e o nó sepultado. Geralmente utiliza-se fio monofilamentar de nylon ou prolene 10-0 e inicia-se pela ZO de 7,0 mm, como descrito previamente⁴⁰. A sutura circular em bolsa causa aplanamento da periferia corneana, com forças centrípetas que têm a finalidade de provocar encurvamento central e correção da hipermetropia. Apesar dos bons resultados a curto prazo, é pouco utilizada devido à falta de estabilidade e de previsibilidade e à sua complexidade. Atualmente esta técnica é reservada para altas hipermetropias, que estão além da capacidade de correção do *Excimer laser*^{40-42, 45}.

A ceratoplastia lamelar automatizada foi outra técnica utilizada para tratar esses pacientes⁴⁷. Consiste na utilização de um microcerátomo automatizado para criar um retalho corneano (*ceratomileusis*) com base nasal e espessura aproximada de 60 a 70% da paquimetria total, ligado à córnea por meio de um pedículo, similar à técnica de LASIK. O retalho é simplesmente reposicionado após sua confecção. O enfraquecimento biomecânico da córnea central decorrente do corte, sob ação da pressão intraocular, resulta em um encurvamento central que pode corrigir a hipermetropia.

A técnica foi utilizada por Lyle et al.⁴⁷ para tratar hipermetropias primárias em 25 olhos e hipermetropias secundárias a CR em 41 olhos. Observou-se importante redução da hipermetropia em ambos os grupos; entretanto o acompanhamento em

longo prazo demonstrou uma progressiva miopização no grupo pós-CR e que 26% daqueles olhos apresentaram evolução compatível com ectasia corneana iatrogênica, quadro muito similar a de um ceratocone⁴⁷.

A fotoablação com *Excimer* laser tem sido utilizada para tratamento destes pacientes desde 1991⁶⁴. Durante a década de 1990, a ceratectomia fotorrefrativa (PRK) foi a técnica predominante para o tratamento de erros refrativos com *Excimer* laser, tanto primários como consecutivos à CR. Os primeiros estudos utilizaram o PRK para tratar hipocorreções (miopia residual) após CR e, apesar de resultados refracionais satisfatórios, foi observada menor previsibilidade do que em olhos não operados, além de frequente perda de AVcc devido ao desenvolvimento de opacificação corneana (OC)⁶⁵⁻⁷⁸.

Maloney et al.⁷² demonstraram perda de duas ou mais linhas de visão em 29% dos olhos submetidos à PRK para tratamento de miopia residual após CR, com desenvolvimento de OC central moderada ou grave em 8% dos casos. Probst e Machat⁷⁶ relataram perda de duas ou mais linhas de visão decorrente de opacificação corneana em 18% dos olhos submetidos à PRK para miopia após CR. Burnstein e Hersh⁷⁹ observaram desenvolvimento de opacificação corneana em 75% dos olhos após um mês do PRK e em 67% dos olhos após um ano. O desenvolvimento de opacificação corneana foi associado à regressão do efeito refrativo do PRK.

Para a correção de hipermetropia após CR, alguns autores obtiveram bons resultados visuais e baixa incidência de opacificação corneana com o PRK. Venter et al.⁴⁹, em 1997, foram os primeiros a utilizar o PRK para o tratamento da hipermetropia após a CR. Esses autores demonstraram, em um estudo retrospectivo, bons resultados refracionais em 10 olhos com hipermetropia média de +2,87 D, observando

opacificação corneana significativa em poucos casos. Joyal et al.⁴⁸, em 2003, utilizaram uma técnica conservadora de PRK, com profundidade de ablação limitada a 58 μm , para tratar baixas e médias hipermetropias (até +4,1 D) após CR. Os autores demonstraram bons resultados refrativos e baixa incidência de opacificação corneana. Ghanem et al.³³, em 2007, utilizaram o PRK personalizado pela topografia sem mitomicina C (MMC) em 24 olhos com hipermetropia consecutiva a CR. O equivalente esférico (EE) médio pré-operatório era de +3,92 D \pm 1,57 e após o PRK, de -0,29 D \pm 1,43. A AV de 20/40 ou melhor foi observada em 83,3% dos olhos. Dez olhos (41,67%) apresentaram opacificação corneana, sendo três (12,5%) de grau 2.

A partir de 1999-2000, o LASIK se tornou a técnica predominante de correção refrativa, tanto para miopia como hipermetropia (H-LASIK). O LASIK se tornou rapidamente difundido por proporcionar recuperação visual mais rápida, menor risco de opacificação corneana e ser indolor. Forseto et al.⁸⁰ foram os primeiros a utilizar o LASIK para o tratamento de miopia residual após CR em um estudo incluindo 14 olhos. A única complicação relatada foi o crescimento epitelial na interface em um caso. Shah et al.⁸¹ relataram bons resultados em nove olhos submetidos à LASIK para miopia residual após CR. Não foram relatadas complicações decorrentes da cirurgia. Outros estudos seguiram, confirmando os bons resultados refrativos, porém descrevendo o risco de abertura das incisões radiais durante o levantamento do retalho corneano^{82, 83}.

Em 1999, Buzard e Fundingsland⁸⁴ descreveram pela primeira vez o uso do LASIK para hipermetropia consecutiva à CR, em um estudo incluindo cinco olhos. Em 2000, Lindstrom et al.⁵⁸ publicaram os resultados de 12 olhos tratados com H-LASIK após CR obtendo bons resultados refrativos porém, sugerindo a necessidade

de cuidados com incisões radiais com cistos de inclusão epitelial, devido ao maior risco de crescimento epitelial na interface e à separação dessas incisões durante o levantamento do retalho corneano. Os autores observaram um caso de crescimento epitelial na interface ao longo de uma incisão radial prévia.

Outros estudos seguiram demonstrando resultados visuais favoráveis com o H-LASIK após CR, mas várias complicações foram descritas. Entre elas, são de importância: abertura das incisões radiais durante o levantamento do retalho^{53, 60, 83, 85}, crescimento epitelial na interface^{53, 59, 60, 62}, abertura das incisões radiais no pós-operatório^{56, 86}, aposição irregular do retalho corneano no leito estromal⁸², furo no retalho corneano durante a *ceratomileusis*⁶¹ e ceratite lamelar difusa^{53, 62}.

O uso do laser de femtosegundos no LASIK foi explorado em artigos recentes. Munoz et al.⁸⁵ demonstraram sua utilização em 11 olhos submetidos à LASIK para miopia residual após CR. Foi observada abertura de pelo menos uma incisão radial em todos os olhos durante o levantamento do retalho. As incisões que se abriram na periferia do retalho se estenderam centralmente em toda sua extensão, até aproximadamente 1,5 mm do centro da pupila. Perente et al.⁸⁷ relataram um caso no qual a incisão radial se estendeu até o centro da pupila após confecção do retalho corneano com o laser de femtosegundos. Os autores concluíram que, nesses casos, o laser de femtosegundos aumenta o risco de complicações em relação ao microcerátomo mecânico. Munhoz et al.⁶³ avaliaram o uso do laser de femtosegundos em 13 olhos com hipermetropia após CR submetidos à LASIK. Os autores observaram abertura de múltiplas incisões radiais, inflamação na interface, opacificação corneana e perda de AVcc em vários casos. Incidência maior de complicações foi observada nos olhos com mais de oito incisões radiais.

A utilização de LASIK após CR ainda apresenta um risco adicional e mais preocupante, a ectasia corneana iatrogênica. Apesar de especulativo, a instabilidade corneana inerente aos olhos submetidos à cirurgia incisional, especialmente aqueles que apresentam hipermetropia consecutiva e instabilidade refracional, pode ser potencializada quando se aplica uma técnica de *ceratomileusis*, como o LASIK ou a ceratoplastia lamelar automatizada^{47, 60, 82, 86, 88}.

Vários autores, atualmente, consideram cirurgia incisional prévia como importante fator de risco para o desenvolvimento de ectasia após LASIK^{47, 60, 82, 86, 88}.

Sabe-se que a criação de um retalho corneano pode aumentar a instabilidade biomecânica em olhos susceptíveis e contribuir para o desenvolvimento de ectasia corneana. Além disso, o retalho corneano, após sua confecção, não parece contribuir para a estabilidade biomecânica da córnea. Chan et al.⁸⁶ descreveram, em 2002, um caso de aparente ectasia corneana, com clássico aspecto de encurvamento inferior, quase dois anos após H-LASIK, em uma paciente que havia sido submetida à CR cinco anos antes.

Lyle e Jin⁶⁰ publicaram o primeiro caso de ectasia confirmada 11 meses após H-LASIK em um olho previamente submetido à CR. No caso descrito, a avaliação pré-operatória tanto clínica quanto topográfica era normal e o estroma residual após o procedimento era de 290 μm , dentro do valor considerado seguro para a cirurgia. O paciente apresentou um quadro progressivo de encurvamento inferior, miopização, astigmatismo irregular e piora da AVcc.

Munoz et al.⁸⁸, em 2005, descreveram um caso de ectasia bilateral após LASIK e CR. O paciente havia sido submetido à LASIK miótico oito anos após a CR e transversal com estroma residual de 371 μm no olho direito e 393 μm no esquerdo. Um mês após o LASIK o paciente começou a desenvolver ectasia progressiva

bilateral. Ectasia corneana também foi descrita por Shaikh et al.⁸⁹, em 2002, 12 anos após a CR em um paciente com história familiar positiva para ceratocone.

Frente a estas evidências, atualmente, considera-se que o LASIK apresenta um risco maior de complicações nos olhos submetidos previamente à CR do que em olhos virgens de tratamento.

Com o objetivo de evitar as complicações do LASIK, Ghanem et al., desde 2002, têm utilizado o PRK personalizado pela topografia para o tratamento da hipermetropia secundária a CR³¹⁻³³. Justifica-se a utilização da fotoablação guiada pela topografia por serem córneas muito planas e irregulares, com elevada incidência de aberrações corneanas de alta ordem^{24, 26, 31, 35-37}, o que limita o uso de técnicas fotorrefrativas convencionais, não customizadas. Ghanem et al.³³ publicaram os resultados de 24 olhos operados entre 2002 e 2004 demonstrando redução do EE médio pré-operatório de $+3,92 \text{ D} \pm 1,57$ para $-0,29 \text{ D} \pm 1,43$. Em 83,3% dos olhos, AV de 20/40 ou melhor foi observada. Dez olhos (41,67%) apresentaram opacificação corneana periférica, três dos quais (12,5%) de grau 2.

Fotoablações guiadas pela topografia já foram utilizadas com sucesso no tratamento de córneas irregulares, como em casos de descentrações ou irregularidades pós-LASIK ou PRK e astigmatismo irregular pós-transplante de córnea ou trauma⁹⁰⁻⁹³. Sabe-se, contudo, que ablações customizadas removem mais tecido que ablações convencionais, principalmente em áreas específicas da córnea onde existem elevações e irregularidades, o que pode aumentar ainda mais o risco de opacificação corneana pós-operatória.

A introdução da MMC na cirurgia refrativa trouxe novas perspectivas ao uso do PRK⁹⁴⁻¹⁰⁰. A MMC é um agente citostático, antimitótico, que inibe a replicação

do DNA e RNA, bem como a síntese proteica celular¹⁰¹. O mecanismo de ação da MMC na profilaxia da opacificação corneana após o PRK consiste principalmente no bloqueio da replicação dos ceratócitos ativados depois da aplicação do *Excimer* laser¹⁰⁰. Outro mecanismo descrito foi o aumento da apoptose dos ceratócitos após a aplicação da MMC^{102, 103}. Isso diminui o número de ceratócitos que se transformam em fibroblastos e em miofibroblastos. O resultado final é uma menor resposta cicatricial pós-operatória, com menor produção de colágeno e matriz extracelular. Esses efeitos foram observados na aplicação direta no leito estromal após a fotoablação, em uma concentração de 0,02%, durante um período de tempo variável entre 12 segundos e dois minutos^{94-97, 99}.

Evidências recentes demonstraram a segurança do uso profilático intraoperatório da MMC no PRK para diminuir a incidência de opacificação corneana pós-operatória nos casos de alto risco, como nas fotoablações profundas e nos olhos com cirurgias corneanas prévias, como LASIK, CR e ceratoplastia penetrante^{31, 32, 94, 97, 104-111}. Em 2008, Ghanem et al.³² foram os pioneiros na utilização da MMC para diminuir a incidência de opacificação corneana no PRK para hipermetropia consecutiva a CR. Em um estudo com 19 olhos, o EE médio pré-operatório era de $+3,80 \text{ D} \pm 2,47$ e após o PRK de $+0,24 \text{ D} \pm 2,36$.

Com base nestes conhecimentos, propõe-se a realização de uma técnica que minimize o enfraquecimento estrutural da córnea e o desenvolvimento de opacificação corneana, evite as complicações relacionadas à criação do retalho corneano, e que seja capaz de diminuir o astigmatismo irregular e as aberrações corneanas, comumente associadas aos olhos previamente submetidos à CR³¹⁻³³.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como objetivo avaliar o tratamento da hipermetropia e das aberrações corneanas consecutivas à CR, por meio da ceratectomia fotorrefrativa (PRK) personalizada pela análise de frentes de onda corneana (*Corneal Wavefront*) coadjuvada pela mitomicina C.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1 Avaliar eficácia, previsibilidade, segurança e estabilidade do tratamento;
- 2.2.2 Avaliar as mudanças topográficas consecutivas ao tratamento e sua evolução ao longo do acompanhamento;
- 2.2.3 Estudar as aberrações corneanas predominantes no pré-operatório e sua evolução após o tratamento;

3 MÉTODOS

3.1 CONTEXTO

Este estudo foi realizado no Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem (HOSAG), localizado na cidade de Joinville, estado de Santa Catarina, Brasil.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Os pacientes incluídos neste estudo foram informados detalhadamente da natureza da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexos A, B e C). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Conselho de Ética do HOSAG (Anexo D) e 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, sob o Protocolo de Pesquisa nº. 1183/07 (Anexo E). O estudo foi registrado no ClinicalTrials.gov sob o número de identificação NCT00917657.

Os autores declaram não possuir interesse financeiro nos produtos referidos no estudo e declaram ser o trabalho inédito. Não houve auxílio financeiro para a sua realização.

3.3 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO

Foi realizado estudo clínico prospectivo, não randomizado, incluindo 61 olhos de 39 pacientes – 15 homens e 24 mulheres – operados consecutivamente, submetidos à cirurgia refrativa com *Excimer* laser no HOSAG entre outubro de 2005 e novembro de 2008.

As cirurgias foram realizadas por três cirurgiões (EAG, VCG, RCG), utilizando a mesma técnica, em protocolo padronizado.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo pacientes com:

1. Hipermetropia ou astigmatismo hipermetrópico com EE até +8,50 D e astigmatismo até -4,5 D;
2. Fotoablações de até 150 μm de profundidade planejada;
3. Idade maior do que 30 anos;
4. AVsc de 20/40 ou pior;
5. AVcc de 20/60 ou melhor;
6. Desejo em diminuir a dependência dos óculos;
7. Possibilidade de acompanhamento pós-operatório de dois anos;

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes com:

1. Presença de opacidade do cristalino visualmente significativa;
2. Aspecto topográfico de ceratocone, com encurvamento inferior maior ou igual 50 D;
3. Aspecto biomicroscópico, à lâmpada de fenda, de afinamento corneano ou protrusão/abaulamento inferior;
4. Incisões radiais corneanas muito alargadas ou ectásicas;
5. Espessura corneana central medida pelo paquímetro ultrassônico menor do que 490 μm ;
6. Presença de causa extracorneana para baixa AV;
7. Presença de doenças oculares ou sistêmicas que pudessem comprometer o resultado cirúrgico ou afetar a AV pós-operatória, incluindo:
 - a. Olho seco grave
 - b. Glaucoma avançado
 - c. Artrite Reumatoide
 - d. Síndrome de Sjogren
 - e. Diabetes descontrolada;
8. Cirurgias corneanas prévias, principalmente fotoablativas, excetuando-se CR associada ou não à ceratotomia astigmática e facoemulsificação através de córnea clara;
9. Gestantes ou mulheres que estejam amamentando;
10. Incapacidade de se obter uma topografia e análise de frentes de onda corneana reprodutíveis, de acordo com os critérios de reprodutibilidade do aparelho Keratron Scout – Corwave.

3.3.3 Exame oftalmológico

As avaliações pré-operatórias foram realizadas no período matutino, entre 9h00 e 12h00, evitando-se o aplanamento corneano excessivo que ocorre no início da manhã e o encurvamento no final do dia. Os resultados destes testes foram registrados em uma ficha padrão dentro do prontuário eletrônico do paciente, no software de gestão hospitalar Tasy® (Wheb Sistemas, Blumenau, SC, Brasil).

O exame oftalmológico compreendeu, na seguinte sequência:

- a. Exame ocular externo;
- b. Motilidade ocular extrínseca;
- c. Ponto próximo de convergência;
- d. Teste de oclusão para longe e para perto;
- e. AV monocular para longe, com e sem correção, utilizando a escala optométrica de Snellen à distância de seis metros;
- f. Refração dinâmica empregando-se o refrator automático Nikon Speed-K (Nikon, Tokyo, Japão);
- g. Refração dinâmica subjetiva no refrator manual, baseando-se nos resultados do refrator automático;
- h. Exame biomicroscópico para avaliação do segmento anterior e anexos, com especial atenção a:
 - i. Transparência do cristalino;
 - ii. Número e aspecto das incisões radiais;
 - iii. Número e aspecto das incisões transversais;

-
- i. Análise topográfica e de frentes de onda corneanas (*Corneal Wavefront*) com o topógrafo Keratron Scout CorWave (OPTIKON 2000 s.p.a, Roma, Itália), software versão 4.0.
 - j. Análise topográfica com aparelho Medmont E300 (Medmont International, Vermont, Austrália);
 - k. Tomografia corneana com o aparelho Orbscan IIz (Orbtek; Bausch & Lomb Surgical, Salt Lake City, EUA);
 - l. Espessura corneana central com paquímetro ultrassônico AccuPach V (Accutome, Malvern, EUA);
 - m. Microscopia especular de não-contato com o aparelho Topcon SP-2000P (Topcon, Tokyo, Japão). Para avaliação da densidade endotelial foi utilizada a média de três contagens, realizadas com um mínimo de 15 células por medida;
 - n. Cicloplegia com colírio de Tropicamida a 1% (Mydriacyl[®], Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.), instilando-se uma gota em cada olho, três vezes, com intervalos de cinco minutos, realizando-se o exame 20 minutos após a primeira gota;
 - o. Refração estática empregando-se o refrator automático Nikon Speed-K;
 - p. Refração estática subjetiva no refrator manual, baseando-se nos resultados do refrator automático;
 - q. Tonometria de aplanção com tonômetro de Goldmann;
 - r. Oftalmoscopia indireta incluindo exame da periferia retiniana, sob midríase.

3.3.4 Variáveis dependentes

- a. AVsc para longe;
- b. AVcc para longe;
- c. Grau esférico;
- d. Grau cilíndrico;
- e. Equivalente esférico;
- f. Correção objetivada;
- g. Correção alcançada;
- h. Espessura corneana central medida pelo paquímetro ultrassônico;
- i. Ponto mais fino da córnea medido pelo Orbscan IIz;
- j. Zona óptica de fotoablação;
- k. Zona total de fotoablação;
- l. Profundidade de fotoablação;
- m. Ceratometria (K) simulada derivada da topografia;
- n. Tempo de utilização de MMC;
- o. Contagem endotelial;
- p. Tempo de reepitelização corneana;
- q. Variação da AV com correção (perda/ganho de linhas de visão);
- r. Incidência de OC pós-operatória;
- s. Aberrações corneanas de baixa ordem;
- t. Aberrações corneanas de alta ordem.

3.3.5 Variáveis independentes

- a. Idade;
- b. Gênero;
- c. Etnia;
- d. Profissão;
- e. Historia mórbida ocular pregressa, considerando:
 - i. Cirurgias prévias;
 - ii. Sutura de incisões radiais;
 - iii. Facectomia;
- f. Historia mórbida pregressa;
- g. Miopia pré-CR;
- h. Data da CR;
- i. Cirurgião responsável;
- j. Incisões radiais e arqueadas, considerando:
 - i. Número e localização;
 - ii. Zona óptica central livre de tratamento;
 - iii. Presença de alargamento ou cistos nas incisões.

3.4 ANÁLISE DE EFICÁCIA

- a. Evolução da AVsc ao longo do acompanhamento;
- b. Porcentagem de olhos com AVsc melhor ou igual a 20/20, 20/25, 20/40, 20/60 e 20/100 no pré-operatório e após seis, 12 e 24 meses do tratamento;

- c. Porcentagem de olhos com AVsc melhor ou igual a 20/20, 20/25, 20/40, 20/60, 20/100 e 20/150 no pós-operatório em relação ao percentual de olhos com a mesma a AVcc pré-operatória.

3.5 ANÁLISE DE ESTABILIDADE

- a. Evolução do componente esférico, cilíndrico e do EE refracional ao longo do acompanhamento;
- b. Porcentagem de olhos que apresentaram mudança do EE de até 0,50 D; de até 1,00 D; e de até 1,50 D, entre seis e 12 meses, entre 12 e 24 meses e entre seis e 24 meses após o tratamento, respectivamente.

3.6 ANÁLISE DE PREVISIBILIDADE

- a. Porcentagem de olhos com EE pós-operatório entre -2,0 e -1,1 D; entre -1 e zero D; entre +0,1 e +1,0 D; entre +1,1 e +2,0 D; e entre +2,1 e +3,0 D do EE planejado;
- b. Avaliação da correção planejada vs. alcançada após um e dois anos do tratamento;
- c. Previsibilidade da correção planejada após 12 e 24 meses segundo o EE pré-operatório, formando três grupos: baixa (+0,25 a +2,00 D), média (+2,01 a +4,00 D) e alta hipermetropia (> +4,00 D).

3.7 ANÁLISE DE SEGURANÇA

- a. Modificação da AVcc após seis meses, um ano e dois anos do tratamento (perda / ganho de linhas). O índice de segurança será determinado pela divisão da AVcc média pós-operatório pela AVcc do pré-operatório.
- b. Evolução da contagem de células endoteliais 12 meses após o tratamento.
- c. Análise da incidência, localização e evolução da opacificação corneana pós-operatória segundo os seguintes critérios:
 - i. Porcentagem de olhos que desenvolveram opacificação corneana central (dentro dos 3,0 mm) e periférica após o tratamento;
 - ii. Localização e evolução da opacificação corneana pós-operatória, central ou periférica;
 - iii. Análise de correlação entre o grau de opacificação corneana e outros fatores estudados.

3.8 ANÁLISE DAS MUDANÇAS TOPOGRÁFICAS

- a. Evolução da ceratometria média simulada derivada da topografia;
- b. Evolução do astigmatismo ceratométrico derivado da topografia;
- c. Relação entre a modificação do EE refracional e a modificação da ceratometria média simulada após um e dois anos do tratamento.

3.9 ANÁLISE DAS MUDANÇAS NAS FRENTES DE ONDA CORNEANA

Avaliaram-se as aberrações corneanas de alta ordem predominantes no pré-operatório e sua evolução após a fotoablação personalizada. Foram os seguintes os parâmetros:

- a. Aberrações corneanas de baixa ordem:
 - i. RMS (*root-mean-squared* ou valor quadrático médio);
 - ii. Valor P-V (*peak-to-valley* ou pico ao vale);
 - iii. *Defocus*;
 - iv. Astigmatismo.
- b. Aberrações corneanas de alta ordem:
 - i. Coma;
 - ii. Trefoil;
 - iii. Aberração esférica;
 - iv. Astigmatismo secundário;
 - v. Quatrefoil;
 - vi. Coma secundário;
 - vii. Trefoil secundário;
 - viii. Pentafoil.

3.10 TÉCNICA CIRÚRGICA

Um comprimido de paracetamol 750 mg foi administrado 30 minutos antes da cirurgia. A anestesia tópica do olho a ser operado foi feita com três gotas de colírio de cloridrato de proximetacaína (Anestalcon®, Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.) em intervalos de cinco minutos, 20 minutos antes da cirurgia, e uma gota de colírio de cloridrato de tetracaína associada ao cloridrato de fenilefrina e ácido bórico (Anestésico® Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.) dois minutos antes da cirurgia. Após, realizou-se a assepsia da hemiface do olho a ser operado com povidine 10%, sem que houvesse contato do povidine com a superfície ocular. Seguiu-se pela realização das marcações no limbo a 0 e 180 graus na lâmpada de fenda, com caneta de violeta de genciana, para posterior controle da ciclotorção.

O paciente foi então levado à sala cirúrgica, onde se colocou o campo cirúrgico estéril e o blefarostato com aspiração. Após, realizou-se marcação dos 9,0 mm centrais da córnea com marcador circular. O epitélio corneano foi removido com espátula romba (mecânica) nos 9 mm centrais, na maioria dos casos. Iniciou-se pela periferia corneana, de maneira centrípeta para evitar a abertura das incisões radiais. Naqueles aonde a zona total de fotoablação planejada foi maior do que 9 mm, a remoção epitelial foi estendida até próximo do limbo, alcançando cerca de 10 mm. Em seguida, realizou-se o controle manual da ciclotorção alinhando-se as marcações previamente realizadas no limbo com as da lente ocular do laser.

Procedeu-se, então, a fotoablação para tratamento da hipermetropia total (sob cicloplegia), do astigmatismo e também das aberrações corneanas. Utilizou-

se o laser *flying-spot* Esiris Schwind (Schwind Eye Tech Solutions, Kleinostheim, Alemanha), de 200 Hz, com disparos de 0,8 mm de diâmetro e controle dos movimentos oculares (*eye-tracking*) de 330 Hz. Com instrumentalização do software ORK-CAM (Custom Ablation Manager; versão 2.2.3.650) a fotoablação foi analisada e planejada. A transferência do plano de tratamento para o laser foi feita através de um disco *zip*.

Após a fotoablação, aplicou-se MMC 0,2 mg/ml (0,02%) com uma esponja (Merocel®; Medtronic ENT Ophthalmics, Jacksonville, EUA) por 20 a 40 segundos em toda área tratada. A MMC foi aplicada por 40 segundos quando o risco de opacificação corneana era maior, ou seja, nas ablações mais profundas do que 100 µm e em córneas submetidas às suturas prévias. A superfície foi, então, lavada com 20 ml de solução salina balanceada e colocou-se uma lente de contato terapêutica (LCT) Acuvue 2® (etafilcon A, Johnson & Johnson) com curva base de 8,7 mm. A LCT foi retirada após uma semana nos pacientes que apresentaram completa epitelização corneana e foi mantida por até duas semanas naqueles que apresentaram cicatrização incompleta.

Foram coletados os dados intraoperatórios referentes à correção objetivada, ZO, zona total, profundidade de ablação, tempo de aplicação da MMC e complicações intraoperatórias. Seguiu-se com a instilação de uma gota de colírio de gatifloxacina 0,3% (Zymar®, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.) e uma gota de colírio de cetorolaco de trometamina 0,4% (Acular® Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.).

3.11 ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIO

No pós-operatório aplicaram-se colírios de gatifloxacino 0,3% de seis em seis horas, de cetorolaco de trometamina 0,4% e de ciprofloxacina 0,3% associada à dexametasona 0,1% (Cilodex[®], Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.), de oito em oito horas. Administrou-se, ainda, soro fisiológico 0,9% gelado, em intervalos de duas horas, durante a vigília, até a retirada das LCT. Os frascos de soro fisiológico eram de 20 ml, descartados a cada 24 horas.

Após a retirada das LCT foram utilizados colírios lubrificantes (Oftane[®], Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.) e de etabonato de loteprednol 0,5% (Loteprol[®], Bausch & Lomb Ltda.) de seis em seis horas, por um mês. Os pacientes foram orientados a manter um intervalo mínimo entre os colírios de 15 minutos, e após a instilação permanecer com os olhos fechados por um minuto.

As avaliações pós-operatórias foram realizadas no sétimo dia para a retirada das LCT; após um mês para avaliação da pressão intraocular e opacificação corneana e nos marcos temporais de seis, 12 e 24 meses após o procedimento para o exame ocular completo, incluindo:

- a. AV para longe sem correção;
- b. Biomicroscopia, incluindo:
 - i. Análise da incidência de opacificação corneana central (3,0 mm) e periférica, utilizando-se escala de intensidade de 0 a 4, segundo Fantes¹¹²:

0+= córnea transparente;

0,5+= opacidade discreta;

- 1+= opacidade um pouco mais proeminente, mas sem alterar a visibilidade dos detalhes irianos;
 - 2+= leve obscurecimento dos detalhes irianos;
 - 3+= moderado obscurecimento da íris e cristalino;
 - 4+= estroma completamente opaco na área de ablação;
- ii. Avaliação do cristalino;
- c. Refração estática;
 - d. Topografia e análise de frentes de onda corneanas;
 - e. Contagem endotelial.

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As medidas de AV foram convertidas para $-\log\text{MAR}$ (logaritmo do ângulo mínimo de resolução) a fim de análise estatística e demonstração dos resultados. Para os pacientes que não leram corretamente todas as letras de uma linha, realizou-se a conversão da AV para $\log\text{MAR}$ utilizando-se a fração do número de letras corretamente lidas, como sugerido por Holladay¹¹³.

Os dados dos indivíduos estudados foram apresentados no formato “média \pm desvio padrão (DP)”. A normalidade foi avaliada pelos critérios inclinação, curtoses, análise de histogramas e testes de normalidade. O teste de Kolmogorov-Smirnov com fator de correção de Lilliefors foi utilizado para avaliar a normalidade de todos os parâmetros, exceto a contagem de células endoteliais. O teste de Shapiro-Wilk foi preferido para avaliar a normalidade desta variável, visto que esta amostra apresenta

contagem menor do que 50 casos. As análises pareadas foram realizadas através dos testes t de Student pareado e Análise de Variância (ANOVA) com medidas repetidas para as variáveis com distribuição normal – sendo elas a idade, a paquimetria, a profundidade de ablação, a contagem endotelial e a ceratometria. O teste de Friedman foi utilizado para as variáveis sem distribuição normal – entre elas as medidas de AVsc e AVcc, refração esférica, cilíndrica e EE, opacificação corneana e as aberrações corneanas. Quando houve diferença significativa entre os momentos de avaliação no teste de Friedman, foram realizadas comparações múltiplas dois a dois. A análise de correlação foi realizada com o teste não paramétrico de correlação de Spearman. A análise de regressão linear foi utilizada para avaliar a correlação entre o EE planejado e o alcançado, e a correlação entre a mudança da curvatura corneana e a correção do EE alcançada.

Os dados foram incluídos em uma planilha no programa Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp, Redmond, EUA), que foi utilizado, juntamente com o programa SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, EUA), para a análise estatística. Os resultados desta pesquisa foram analisados mediante um nível de significância adotado de 5% ($\alpha = 0,05$), de acordo com o padrão geral comum na área médica e biológica. Desta forma, os valores calculados da probabilidade de erro foram considerados estatisticamente significativos quando menores que 0,05.

4 RESULTADOS

4.1 PACIENTES E ACOMPANHAMENTO

Setenta e seis olhos de 47 pacientes preencheram os critérios de inclusão e iniciaram o estudo. Após sua conclusão, oito pacientes foram excluídos por perda de acompanhamento, quatro após um ano e quatro após dois anos. Também foram excluídos outros dois olhos, um devido à catarata e outro à cicatrizes corneanas consecutivas à ceratoconjuntivite adenoviral, adquirida três meses após a cirurgia, e que afetaram significativamente a AV.

Desta forma, foram analisados 61 olhos de 39 pacientes, 15 homens e 24 mulheres. A média de idade foi de $51,0 \pm 7,1$ anos (de 34 a 65 anos) (Tabela 1). Todos os olhos haviam sido submetidos à CR entre 11 e 26 anos antes de se submeter ao PRK (Tabela 2).

Tabela 1. Dados demográficos (n = 61). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Características	Resultados
Número de olhos / Número de pacientes	61/39
Sexo, n (%)	
masculino / feminino	15 (38,5%) / 24 (61,5%)
Idade (anos)	
média \pm DP	$51,0 \pm 7,1$
(min – máx)	34 a 65
Pacientes com cirurgia bilateral, n (%)	22 (56,4%)

DP = desvio padrão

Tabela 2. Dados referentes à cirurgia refrativa prévia (n = 61). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Características	Resultados
Miopia pré-CR* (dioptrias)	
média ± DP	-4,10 ± 1,44
(min – máx)	-8,00 a -1,50
Intervalo entre a CR e o PRK* (anos)	
média ± DP	18,8 ± 3,8
(min – máx)	11 a 26
Incisões de CR, n (%)	
4	4 (6,6%)
8	56 (91,8%)
14	1 (1,6%)
Incisões transversais, n (%)	
0	35 (57,4%)
1	9 (14,8%)
2	12 (19,7%)
4	5 (8,2%)

* Os dados objetivos não estavam disponíveis para todos os casos

CR = ceratotomia radial; DP = desvio padrão; PRK = ceratectomia fotorrefrativa

Quatro olhos (6,6%) apresentavam quatro incisões radiais; 56 (91,8%) apresentavam oito; e um (1,6%) apresentava 14 incisões. Vinte e seis olhos (42,6%) apresentavam, também, incisões transversais (astigmáticas). Sete olhos (11,5%) exibiam incisões radiais ou transversais um pouco alargadas, algumas com cistos, porém todas com topografias estáveis. Um olho havia sido submetido à sutura de uma incisão radial aberta três anos antes do PRK e outro havia sido submetido à sutura de duas incisões arqueadas alargadas cinco anos antes. Quatro olhos haviam

sido operados de catarata pela técnica de facoemulsificação em córnea clara, sem intercorrências, entre seis meses e dois anos antes do PRK.

O EE médio antes do PRK era $+4,17 D \pm 1,94$ e o EE médio programado no laser foi $+4,03 D \pm 1,94$. Quatro olhos apresentavam EE maior do que $+7,25 D$, além da capacidade de correção do laser.

Todos os olhos foram avaliados após 12 e 24 meses do PRK. Um paciente não compareceu a avaliação de seis meses. A espessura corneana média no pré-operatório, medida com o paquímetro ultrassônico, foi de $562 \pm 32 \mu\text{m}$ (espessura central) e com o Orbscan IIz[®] (espessura do ponto mais fino), de $556 \pm 36 \mu\text{m}$. Nenhum olho foi submetido à nova fotoablação (retratamento). Houve boa correlação entre as medidas do paquímetro ultrassônico e do Orbscan ($\rho = 0,742$; $p < 0,001$; Correlação de Spearman).

4.2 DADOS DO INTRAOPERATÓRIO E PÓS-OPERATÓRIO PRECOCE

O epitélio corneano foi completamente removido nos 9 ou 10 mm centrais de todos os olhos, sem a abertura das incisões radiais. A profundidade média de fotoablação foi de $78 \pm 28 \mu\text{m}$ (de 33 a 148) e a ZO variou de 6 a 6,5 mm, com média de $6,4 \pm 0,2$. A zona total de ablação variou de 8 a 10 mm, com média de $9,1 \pm 0,6$. Aplicou-se MMC por 20 segundos em 44 olhos (72,1%), e por 40 segundos em 17 (27,9%). Não foram observadas complicações intraoperatórias.

Dor de leve a moderada foi frequente nos primeiros três dias após o PRK, com melhora posterior. A LCT foi retirada após uma semana em 89,5% dos olhos, e em até 10 dias em 98,2%. Um olho foi mantido com LCT por duas semanas e sua epitelização completou-se somente após 16 dias, com o uso de gel ocular de Dexpantenol 50 mg/g (Epitegel[®], Bausch & Lomb Ltda.). Não foram observadas outras complicações no pós-operatório precoce.

4.3 ACUIDADE VISUAL SEM CORREÇÃO

No pré-operatório, a AVsc média em logMAR foi de $0,881 \pm 0,344$ (variando de 0,330 a 1,480, ou seja, de 20/40 a conta dedos a 2 metros). Seis meses após o PRK, a AVsc média foi de $0,293 \pm 0,215$ [variando de 0,000 a 1,000 (20/20 a 20/200)]; após um ano, de $0,264 \pm 0,211$ [variando de 0,000 a 0,880 (20/20 a 20/150)]; e, após dois anos, de $0,265 \pm 0,196$ [variando de 0,000 a 0,880 (20/20 a 20/150)]. Observou-se melhora estatisticamente significativa da AVsc após um e dois anos da cirurgia ($p < 0,001$; Teste não-paramétrico de Friedman) (Tabela 3). A AVsc melhorou progressivamente durante o primeiro ano após a cirurgia com estabilização posterior (Figura 1).

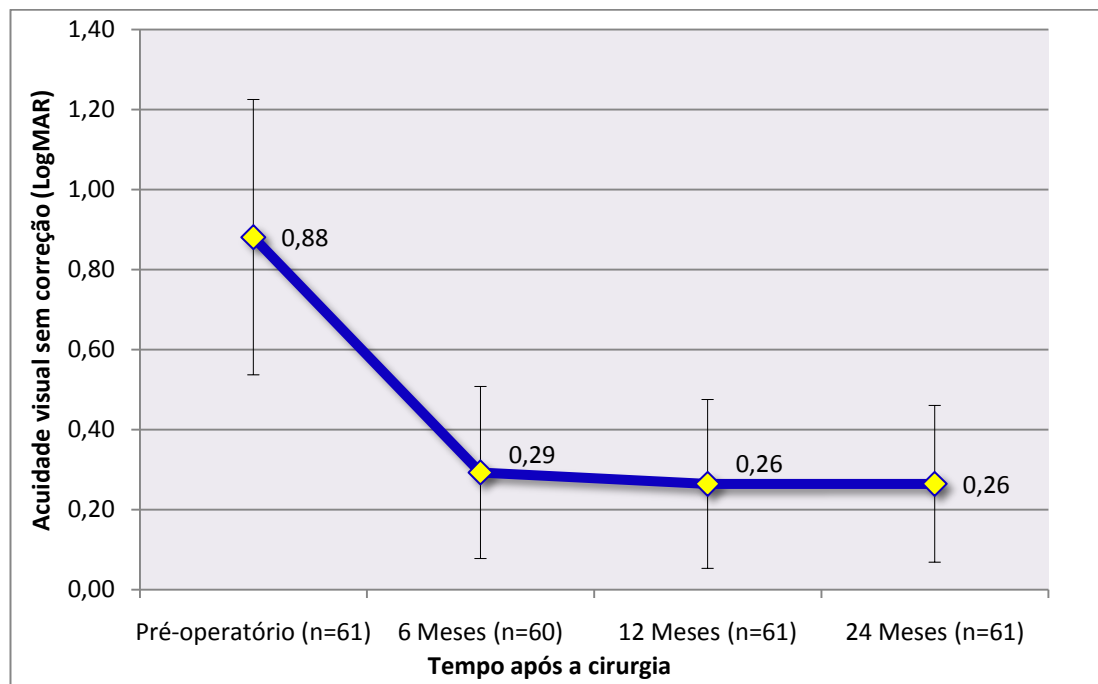


Figura 1. Modificação da acuidade visual sem correção ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

4.3.1 Eficácia

Após um ano da cirurgia, 36% dos olhos apresentaram AVsc igual ou melhor a 20/25 e após dois anos, 38%. AVsc igual ou melhor do que 20/40 foi observada em 74% dos olhos após um ano e em 69% após dois anos (Figura 2). A porcentagem de olhos com AVsc pós-operatória em relação ao percentual de olhos com AVcc pré-operatória pode ser observada na figura 3.

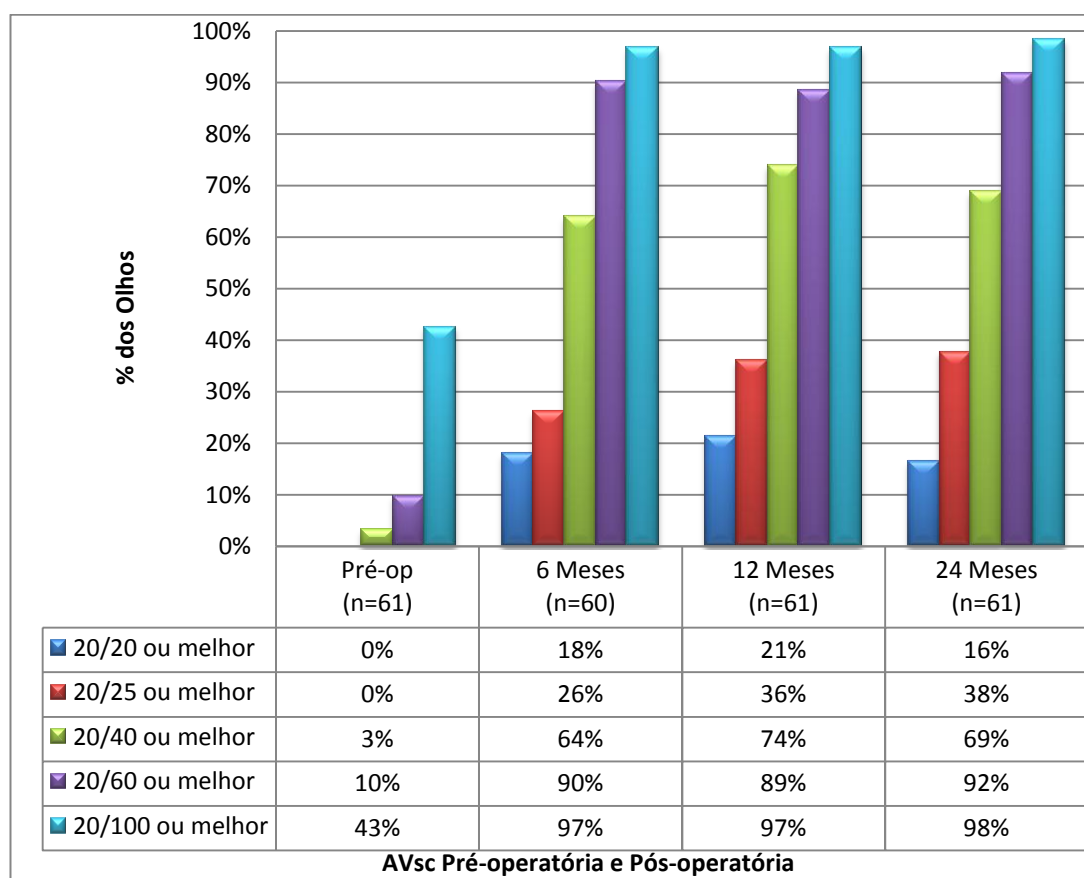


Figura 2. Eficácia. Porcentagem de olhos com acuidade visual sem correção melhor ou igual a 20/20, 20/25, 20/40, 20/60 e 20/100 no pré-operatório e após seis, 12 e 24 meses do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

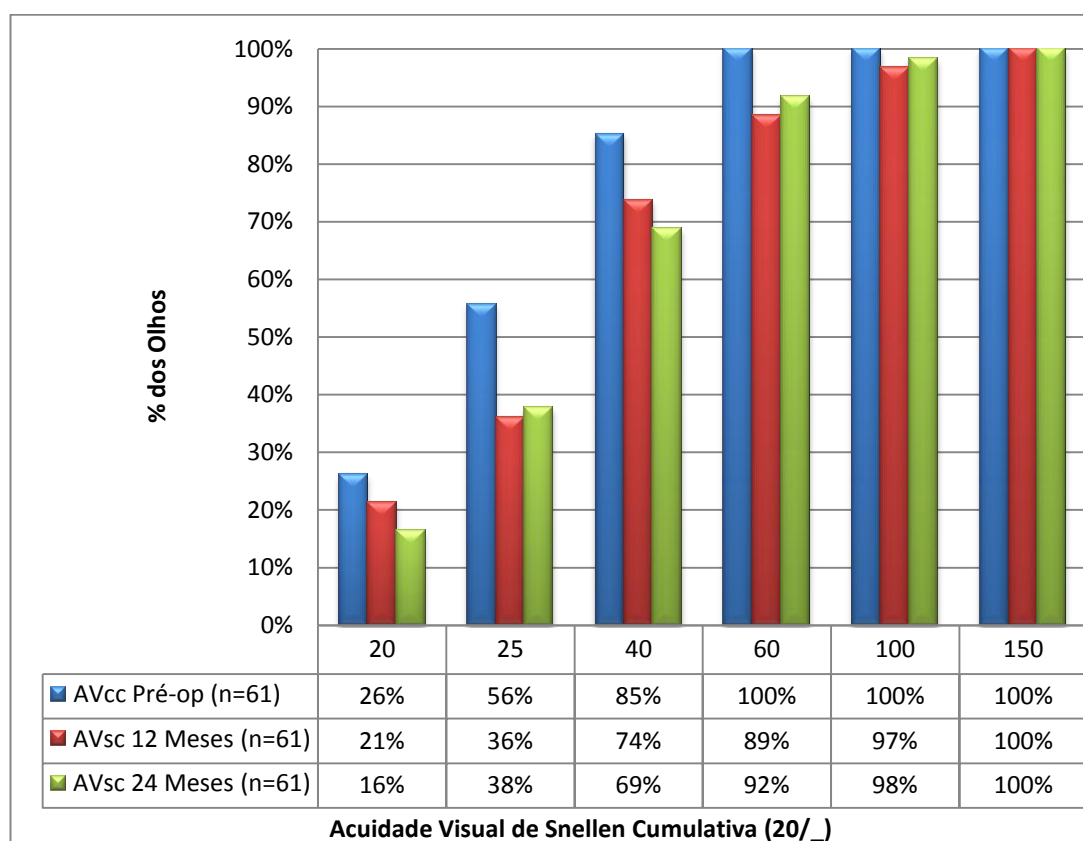


Figura 3. Eficácia. Porcentagem de olhos com acuidade visual sem correção melhor ou igual a 20/20, 20/25, 20/40, 20/60, 20/100 e 20/150 no pós-operatório em relação ao percentual de olhos com a mesma acuidade visual corrigida pré-operatória. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

O índice de eficácia, considerando todos os olhos operados, determinado pela divisão da AVsc decimal média pós-operatória (convertida de logMAR) pela AVcc decimal média do pré-operatório, foi de:

- Após um ano = $POTÊNCIA(10; -0,264) / POTÊNCIA(10; -0,161)$
 $= 0,545 / 0,690 = 0,789$ ou 78,9%
- Após dois anos = $POTÊNCIA(10; -0,265) / POTÊNCIA(10; -0,161)$
 $= 0,543 / 0,690 = 0,787$ ou 78,7%

4.4 COMPONENTE ESFÉRICO E CILÍNDRICO NA REFRAÇÃO SOB CICLOPLEGIA

A média do componente esférico e cilíndrico no pré-operatório, decorridos um e dois anos da cirurgia, pode ser observado na Tabela 3. Houve redução da hipermetropia e do EE em todas as avaliações pós-operatórias. O astigmatismo refracional, entretanto, não obteve redução estatisticamente significativa após a cirurgia ($p = 0,627$; Teste não-paramétrico de Friedman). Observou-se uma redução nos primeiros seis meses, com leve aumento um e dois anos após a cirurgia (Figura 4). A variação, entretanto, foi pouco relevante clinicamente e estatisticamente não significativa.

Tabela 3. Análise pareada comparando dados visuais e refracionais pré-operatórios e após 12 e 24 meses (n = 61). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Parâmetro	Pré-operatório (n = 61)	12 Meses (n = 61)	24 Meses (n = 61)	p*
AVsc (LogMAR)				
Média ± DP	0,881 ± 0,344	0,264 ± 0,211 ^(a)	0,265 ± 0,196 ^(a)	< 0,001
(min – máx)	0,330 a 1,480	0,000 a 0,880	0,000 a 0,880	
AVcc (LogMAR)				
Média ± DP	0,161 ± 0,137	0,069 ± 0,089 ^(a)	0,072 ± 0,094 ^(a)	< 0,001
(min – máx)	0,000 a 0,510	0,000 a 0,330	0,000 a 0,500	
Esférico				
Média ± DP	4,86 ± 2,08	0,43 ± 1,00 ^(a)	0,74 ± 1,15 ^{(a)(b)}	< 0,001
(min – máx)	1,50 a 10,00	-1,25 a 3,50	-1,50 a 4,00	
Cilindro				
Média ± DP	-1,39 ± 1,04	-1,08 ± 0,82	-1,19 ± 1,02	0,627
(min – máx)	-4,50 a 0,00	-3,75 a 0,00	-5,00 a 0,00	
EE				
Média ± DP	4,17 ± 1,97	-0,11 ± 0,93 ^(a)	0,14 ± 0,99 ^{(a)(b)}	< 0,001
(min – máx)	0,25 a 8,50	-1,88 a 2,75	-1,75 a 2,63	

AVsc = acuidade visual sem correção; LogMAR = logaritmo do ângulo mínimo de resolução; AVcc = acuidade visual corrigida; DP = desvio padrão; EE = equivalente esférico.

* Teste não-paramétrico de Friedman, (a) diferença significativa (p < 0,05) em relação ao pré-operatório, (b) diferença significativa (p < 0,05) em relação a 12 meses.

A figura 4 demonstra a variação da hipermetropia e do astigmatismo refracional. Do sexto ao 24º mês pós-operatório foi observada uma regressão média de +0,51 D no componente esférico e +0,25 D no componente cilíndrico.

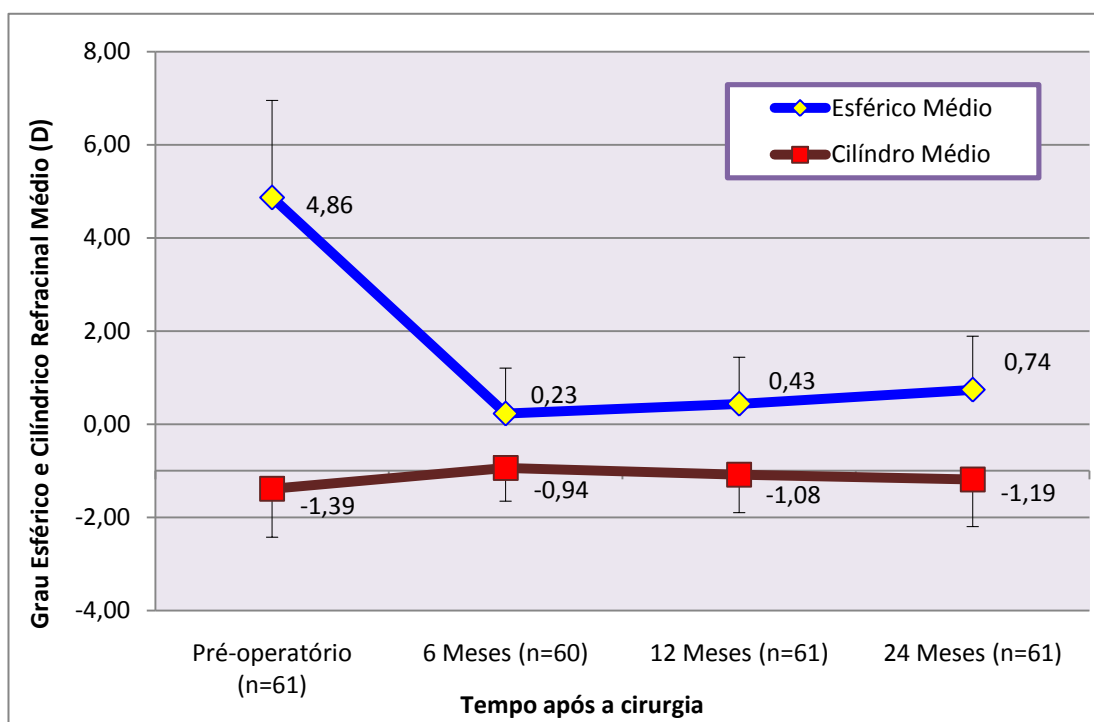


Figura 4. Evolução do grau esférico e cilíndrico médio ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam +1 desvio padrão da média do grau esférico e -1 desvio padrão da média do grau cilíndrico. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

4.5 EQUIVALENTE ESFÉRICO

4.5.1 Estabilidade refracional

No pré-operatório, o EE médio foi de $+4,17 \pm 1,97$ D (de $+0,25$ a $+8,50$ D). Após seis meses, o EE médio foi de $-0,25 \pm 0,89$ D (de $-2,25$ a $+1,50$); depois de um ano, $-0,11 \pm 0,93$ D (de $-1,88$ a $+2,75$); e depois de dois anos, $+0,14 \pm 0,99$ (de $-1,75$ a $2,63$) (Tabela 3; Figura 5). Houve uma redução estatisticamente significativa do EE no pós-operatório.

A regressão refracional (modificação do EE refracional entre as avaliações) ocorreu de forma significativa a partir do sexto mês pós-operatório (Tabela 3; Figura 5). Entre seis e 12 meses após cirurgia houve desvio hipermetrópico de $+0,14$ D, entre seis e 24 meses, de $+0,39$ e entre um e dois anos, de $+0,25$ D. O percentual de olhos que apresentaram mudança do EE de até $0,50$ D; de até $1,00$ D; e de até $1,50$ D entre as avaliações pode ser observado na figura 6. Entre seis e 24 meses, 90% dos olhos apresentaram mudança do EE menor ou igual a $1,00$ D e somente cinco olhos (8,3%) apresentaram regressão > 1 D. Houve uma fraca correlação, não estatisticamente significativa, entre a regressão do EE entre 12 e 24 meses e o aplanamento ceratométrico correspondente ($\rho = -0,194$; $p = 0,156$). Houve correlação estatisticamente significativa da regressão refracional com a opacificação corneana central aos 12 meses ($\rho = -0,291$; $p = 0,024$) e 24 meses ($\rho = -0,262$; $p = 0,043$). Não houve correlação estatisticamente significativa da regressão refracional com o EE pré-operatório, número de incisões radiais ou com outros parâmetros pré-operatórios avaliados.

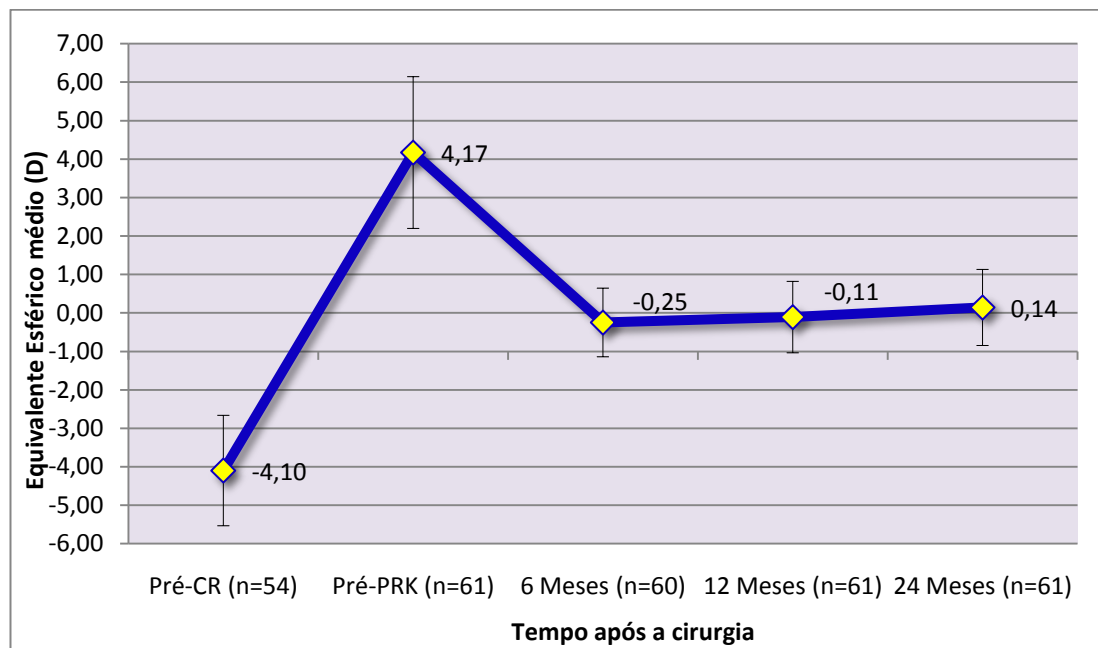


Figura 5. Estabilidade. Evolução do equivalente esférico refracional ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

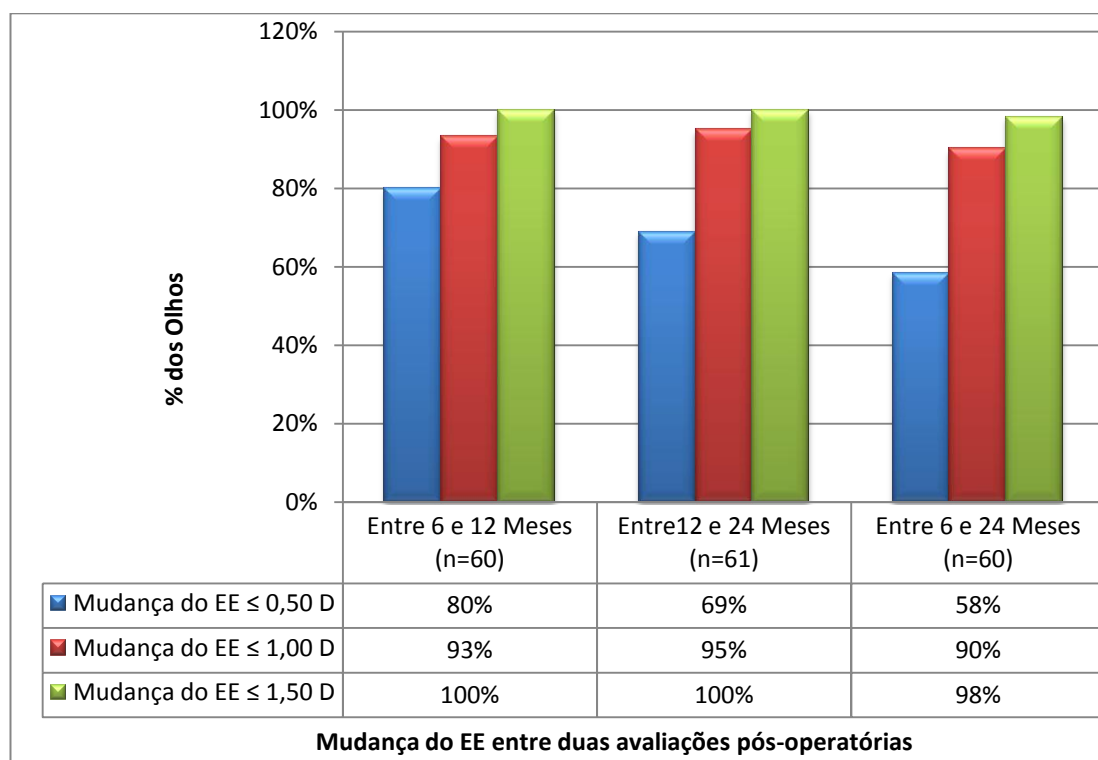


Figura 6. Estabilidade. Porcentagem de olhos que apresentaram mudança do equivalente esférico refracional de até 0,50 D; de até 1,00 D; e de até 1,50 D, entre seis e 12 meses, entre 12 e 24 meses e entre seis e 24 meses após o tratamento, respectivamente. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

4.5.2 Previsibilidade refracional

A figura 7 demonstra a previsibilidade do tratamento após seis meses, um e dois anos. Após um ano, 31 olhos (50,8%) estavam entre $\pm 0,5$ D do EE planejado, 48 (78,7%) entre ± 1 D e 59 (96,7%) entre ± 2 D; após dois anos, 30 olhos (49,2%) estavam entre $\pm 0,5$ D do EE planejado, 45 (73,8%) entre ± 1 D e 59 (96,7%) entre ± 2 D. As figuras 8 e 9 ilustram, em gráfico de dispersão, a relação de correção planejada vs. correção alcançada depois de um e dois anos do tratamento. A análise de regressão linear demonstrou boa correlação entre a correção objetivada e a alcançada após um ($y = 0,980x + 0,327$; $R^2 = 0,825$) e dois anos do tratamento ($y = 0,966x + 0,134$; $R^2 = 0,809$).

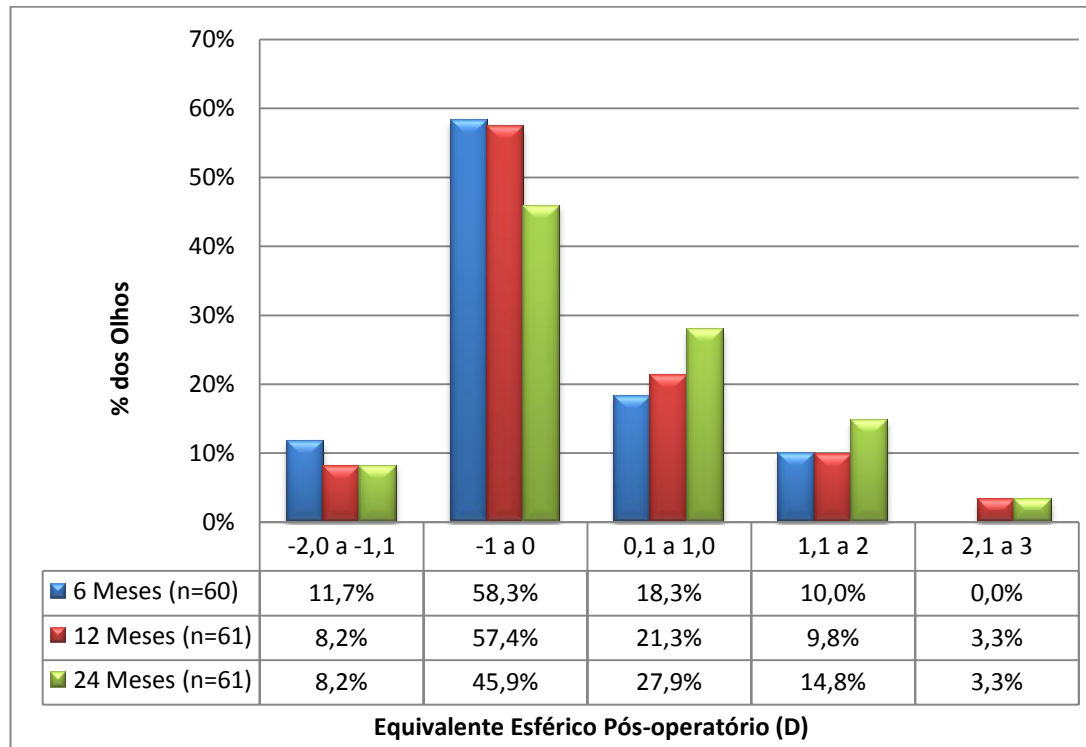


Figura 7. Previsibilidade. Porcentagem de olhos com equivalente esférico pós-operatório entre -2,0 e -1,1 D; entre -1 e zero D; entre +0,1 e +1,0 D; entre +1,1 e +2,0 D; e entre +2,1 e +3,0 D do EE planejado. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

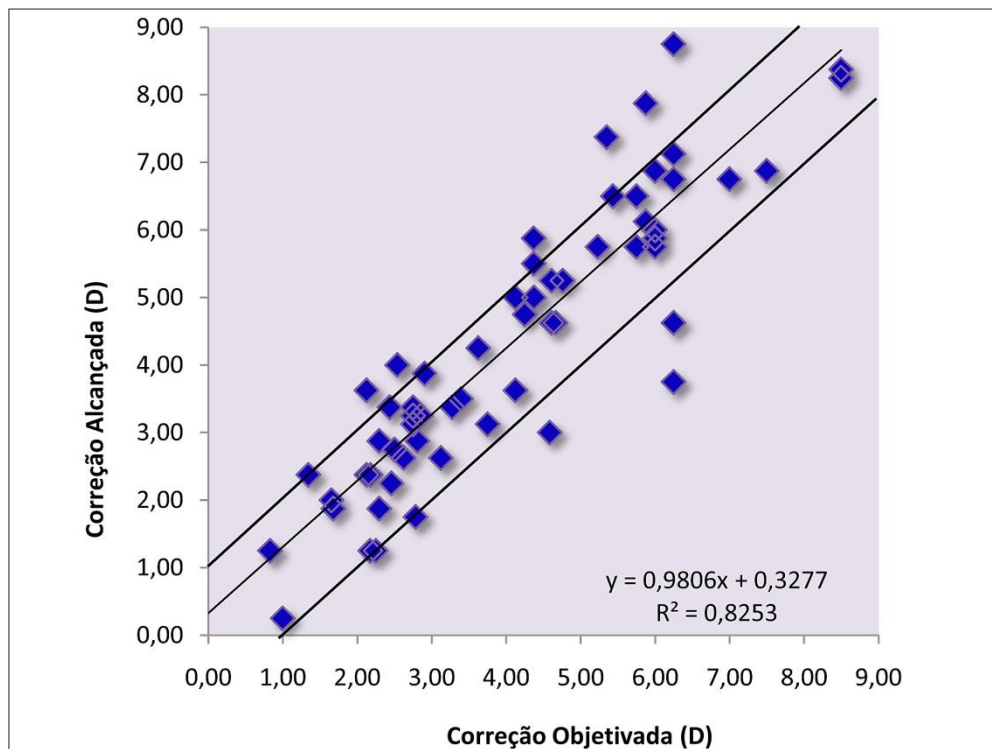


Figura 8. Previsibilidade. Gráfico de dispersão ilustrando a correção planejada vs. alcançada após um ano do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

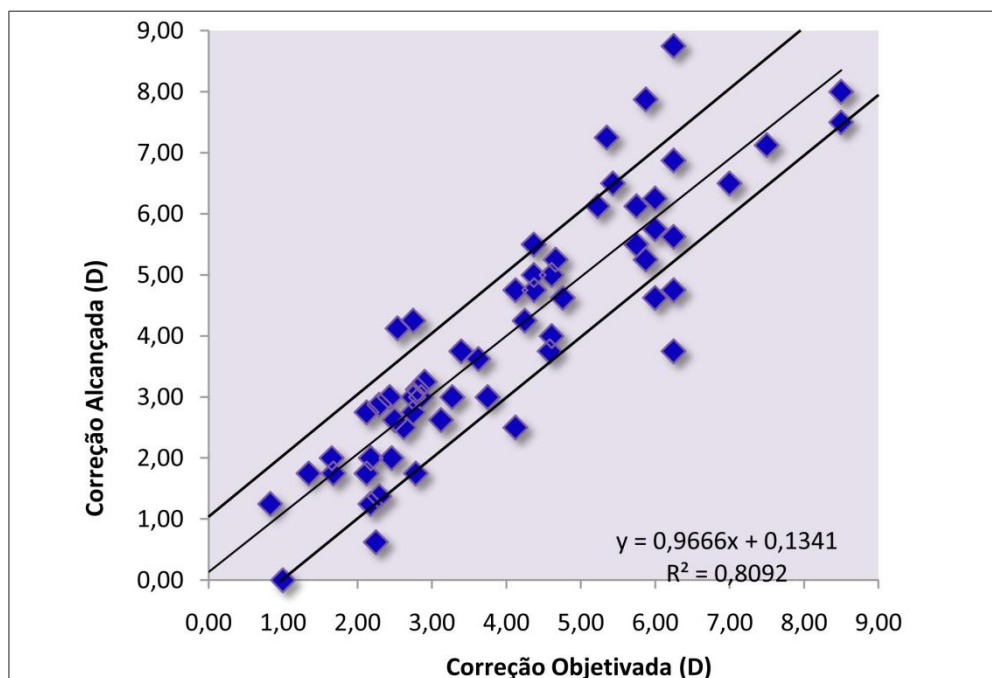


Figura 9. Previsibilidade. Gráfico de dispersão ilustrando a correção planejada vs. alcançada após dois anos do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

A previsibilidade da correção refrativa foi avaliada depois de 12 e de 24 meses, segundo o EE pré-operatório, em três grupos: baixa (+0,25 a +2,00 D), média (+2,01 a +4,00 D) e alta hipermetropia (> +4,00 D) (Figuras 10 e 11). Não foram observadas diferenças clinicamente ou estatisticamente significativas entre os grupos.

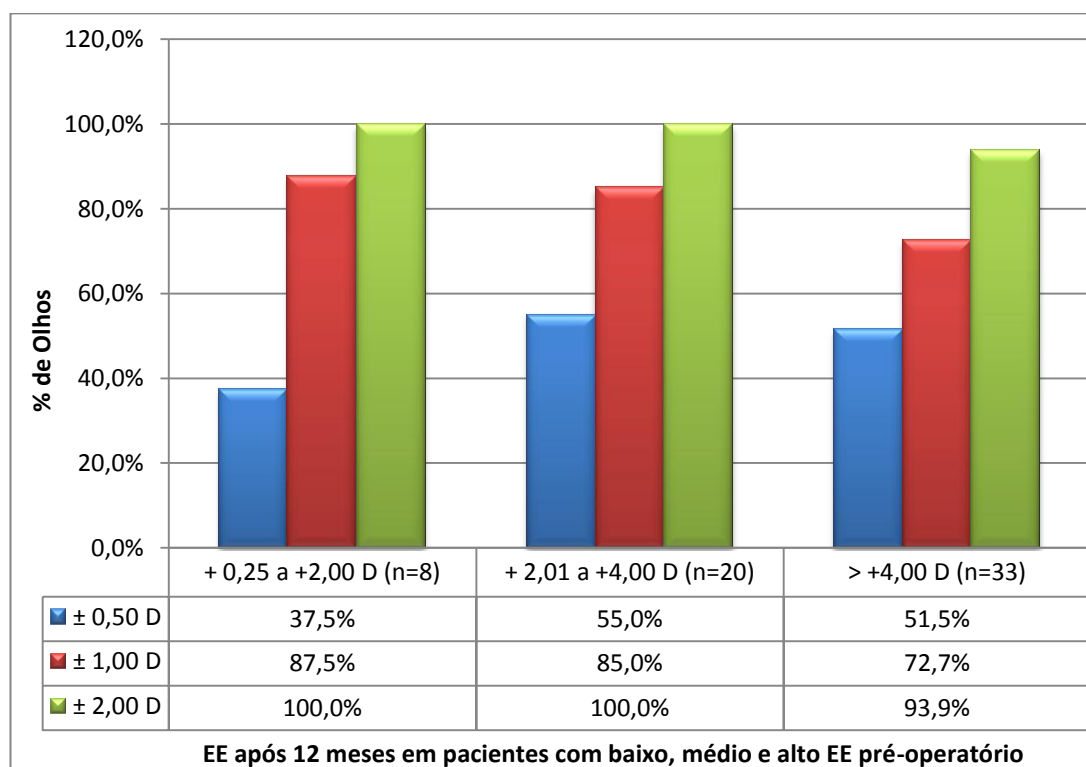


Figura 10. Previsibilidade da correção planejada após 12 meses, segundo o equivalente esférico pré-operatório, formando três grupos: baixa (+0,25 a +2,00 D), média (+2,01 a +4,00 D) e alta hipermetropia (> +4,00 D). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

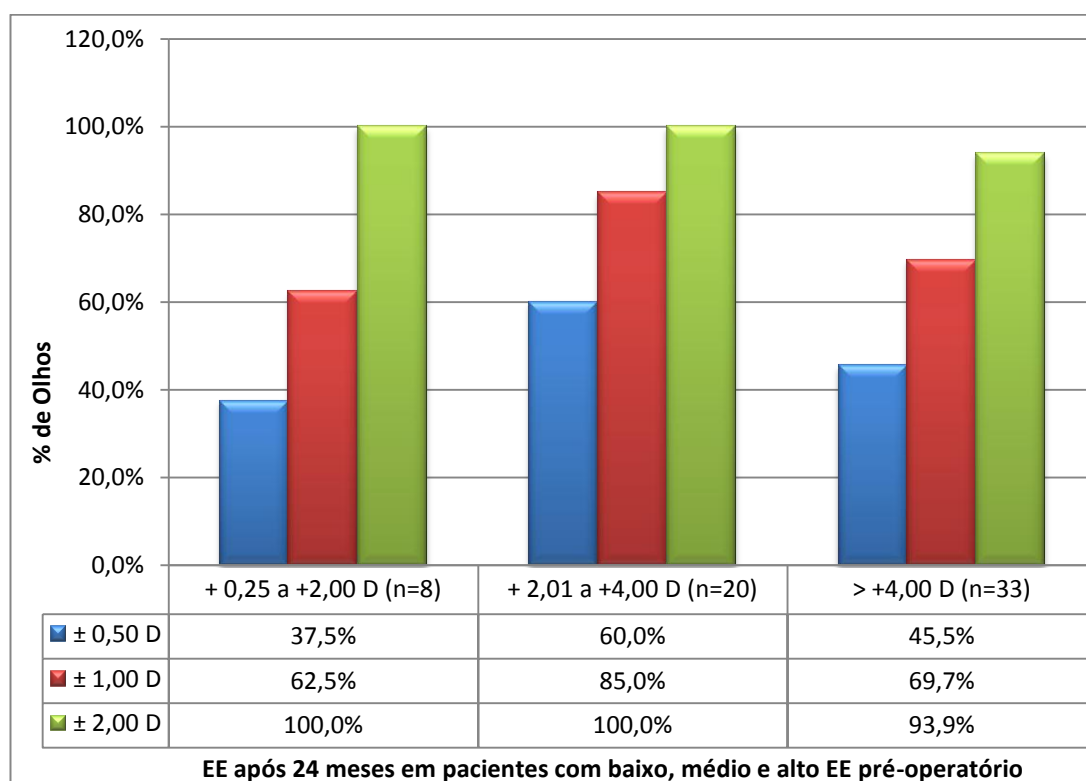


Figura 11. Previsibilidade da correção planejada após 24 meses, segundo o equivalente esférico pré-operatório, formando três grupos: baixa (+0,25 a +2,00 D), média (+2,01 a +4,00 D) e alta hipermetropia (> +4,00 D). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

4.5.3 Frequência de reoperações

Não foram realizadas reoperações durante o período de acompanhamento.

4.6 ACUIDADE VISUAL COM CORREÇÃO

No pré-operatório, a AVcc média em logMAR foi de $0,161 \pm 0,137$ (variando de 0,000 a 0,510, ou seja de 20/20 a 20/60). Um ano após o PRK, a AVcc média foi de $0,069 \pm 0,089$ (variando de 0,000 a 0,330, ou seja de 20/20 a 20/40); e após dois

anos foi de $0,072 \pm 0,094$ (variando de 0,000 a 0,500, ou seja de 20/20 a 20/60). Observou-se melhora estatisticamente significativa da AVcc após um e dois anos da cirurgia ($p < 0,001$; Teste não-paramétrico de Friedman) (Tabela 3).

A análise de correlação de Spearman demonstrou que os olhos com pior AVcc pré-operatória foram aqueles com maior miopia antes da CR ($\rho = -0,455$; $p = 0,001$), maior ametropia antes do PRK ($\rho = 0,425$; $p = 0,001$; hipermetropia; $\rho = -0,439$; $p < 0,001$; astigmatismo; $\rho = 0,308$; $p = 0,016$; EE) e menor ceratometria média (maior aplanamento) ($\rho = -0,501$; $p < 0,001$).

4.6.1 Segurança

No marco de 12 meses após a cirurgia 59,0% dos olhos melhoraram a AVcc, sendo que 18 olhos (29,5%) ganharam uma linha e outros 18 (29,5%), duas ou mais linhas. Nenhum olho perdeu duas ou mais linhas de AVcc (Figura 12).

Após 24 meses, 62,3% dos olhos melhoraram a AVcc, sendo que 21 olhos (34,4%) melhoraram uma linha e outros 17 olhos (27,9%), duas ou mais linhas. Um olho (1,6%) perdeu duas linhas de AVcc por astigmatismo irregular devido à opacificação corneana periférica (paracentral) de grau 2 e um olho (1,6%) perdeu três linhas devido à ectasia corneana por abertura de uma incisão radial. Ganho médio de 0,98 linha de AVcc foi observado após 12 meses e de 0,93 linha após 24.

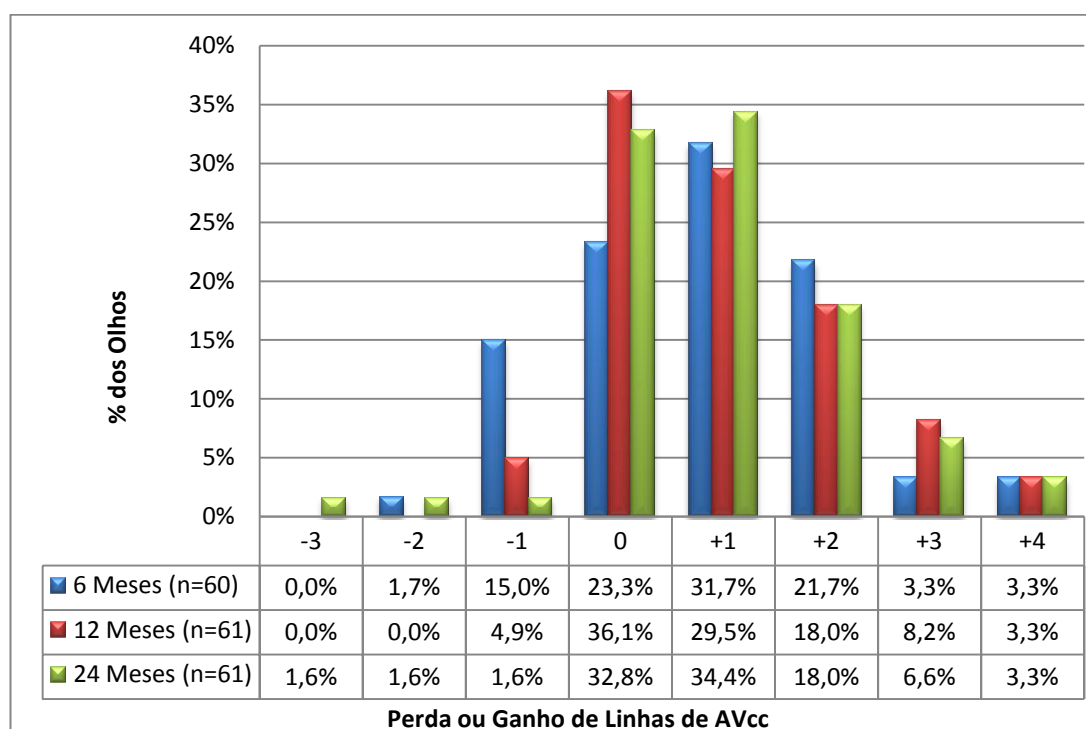


Figura 12. Modificação da acuidade visual corrigida após seis meses, um ano e dois anos do tratamento (perda ou ganho de linhas). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

A análise de correlação mostrou que a mudança da AVcc em LogMAR após um e dois anos da cirurgia (ganho/perda de linhas) foi inversamente correlacionada à AVcc pré-operatória [rho = -0,724 (um ano); rho = -0,743 (dois anos); p < 0,001; correlação de Spearman]. Pacientes com baixa AVcc pré-operatória apresentaram maior ganho de linhas após a cirurgia.

O índice de segurança, determinado pela divisão da AVcc decimal média pós-operatória (convertida de LogMAR) pela AVcc decimal média do pré-operatório, foi de:

- Após um ano = POTÊNCIA (10;-0,069) / POTÊNCIA (10;-0,161)
= 0,853 / 0,690 = 1,236 ou 123,6%
- Após dois anos = POTÊNCIA (10;-0,072) / POTÊNCIA (10;-0,161)
= 0,847 / 0,690 = 1,227 ou 122,7%

4.7 TOPOGRAFIA CORNEANA

Os valores da ceratometria simulada derivado dos mapas topográficos foram utilizados para avaliação das mudanças do poder corneano. No pós-operatório de dois anos observou-se curvatura corneana média de $39,01 \pm 3,18$ D (variação 32,80 a 45,20 D), um aumento notável em relação ao pré-operatório, quando a curvatura média era de $35,85 \pm 3,60$ D (variação 26,77 a 41,92 D) [$p < 0,001$; Análise de Variância (ANOVA) com medidas repetidas]. Ocorreu uma redução, estatisticamente não significativa, do astigmatismo topográfico (Tabela 4).

Avaliando-se os dados ceratométricos entre 12 e 24 meses, entretanto, houve aplanamento (regressão) da ceratometria média (ceratometria média de 24 meses - ceratometria média de 12 meses) de 0,22 D, uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,006$). Apesar de clinicamente discreta, essa modificação representa a tendência de aplanamento progressivo da curvatura corneana nesses olhos.

Tabela 4. Análise pareada comparando dados ceratométricos pré-operatórios e após 12 e 24 meses (n = 55*). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Parâmetro	Pré-operatório (n = 55)	12 Meses (n = 55)	24 Meses (n = 55)	p**
Ceratometria[†]				
média ± DP	35,85 ± 3,60	39,23 ± 3,25 ^(a)	39,01 ± 3,18 ^{(a)(b)}	< 0,001
(min – máx)	26,77 a 41,92	32,79 a 45,57	32,80 a 45,20	
Astigmatismo Ceratométrico^{††}				
média ± DP				
	1,81 ± 1,22	1,57 ± 1,16	1,65 ± 1,21	0,475
(min – máx)				
	0,09 a 5,46	0,09 a 6,02	0,13 a 6,64	

* Um olho que desenvolveu ectasia corneana foi excluído desta análise, assim como cinco olhos de três pacientes que não fizeram topografia após 12 ou 24 meses.

** Teste de Análise de Variância (ANOVA) com medidas repetidas, (a) diferença significativa ($p < 0,001$) em relação ao pré-operatório, (b) diferença significativa ($p = 0,006$) em relação a 12 meses.

[†] Ceratometria média simulada derivada do mapa topográfico.

^{††} Ceratometria diferencial (K2 - K1) derivada do mapa topográfico.

A evolução da ceratometria média simulada e do astigmatismo topográfico podem ser observados nas figuras 13 e 14.

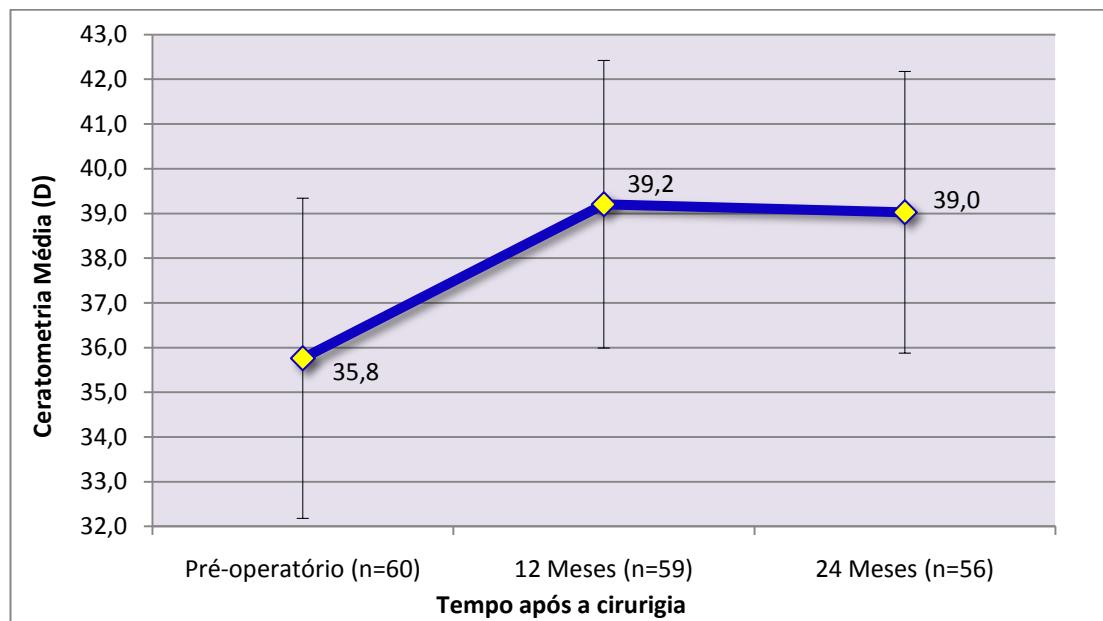


Figura 13. Evolução da ceratometria média derivada da topografia ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

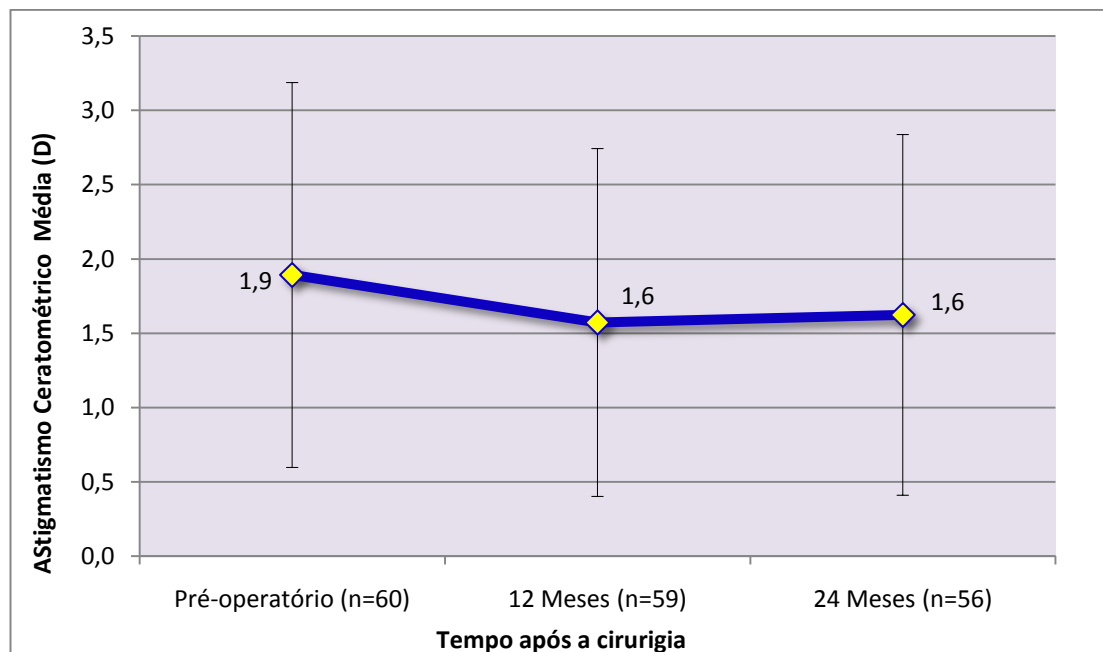


Figura 14. Evolução do astigmatismo ceratométrico médio derivado da topografia ao longo do acompanhamento. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

A relação entre a modificação do EE refracional e a modificação da ceratometria média simulada após um e dois anos do tratamento foi avaliada em gráficos de dispersão. Aos 12 meses, para cada 1,00 D de modificação do EE refracional, houve aumento de 0,95 D da ceratometria média (Figura 15). Aos 24 meses, para cada 1,00 D, o aumento foi de 0,96 D (Figura 16).

A análise de correlação de Spearman demonstrou relação direta entre a idade e a ceratometria média no pré-operatório ($\rho = 0,391$ $p = 0,015$) e relação inversa entre a ceratometria média e o EE pré-operatório ($\rho = -0,694$; $p < 0,001$).

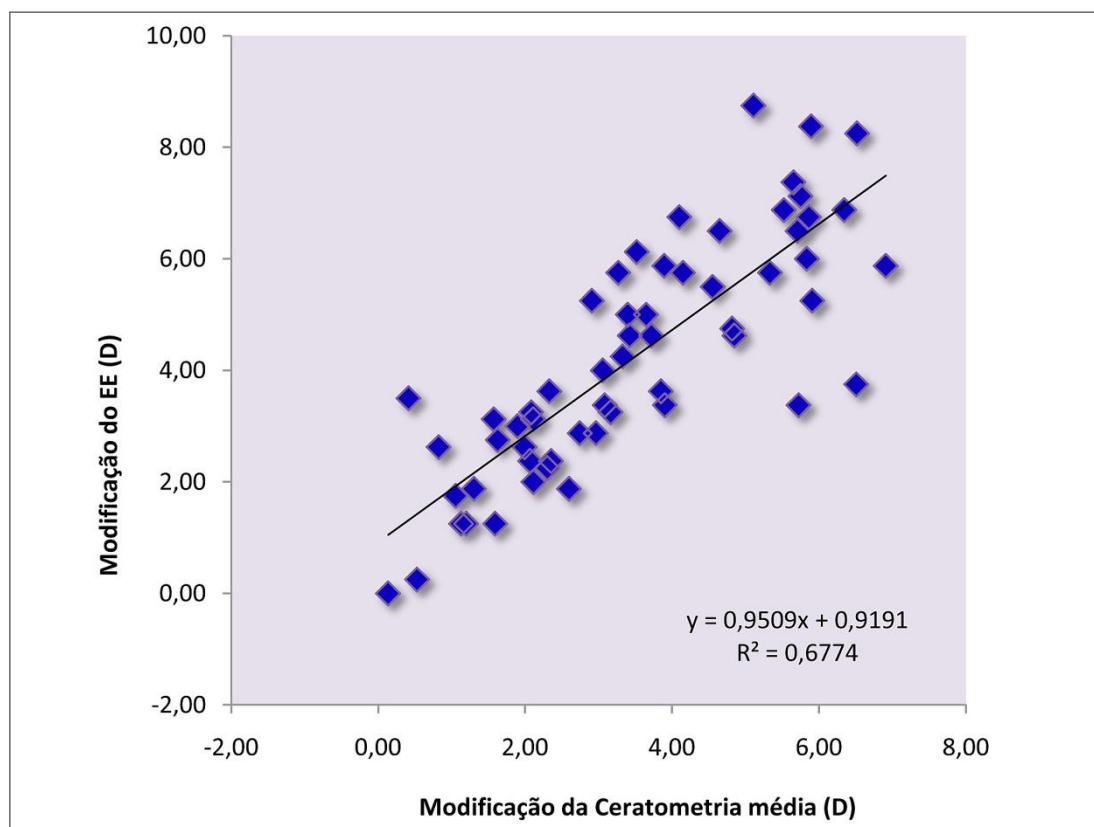


Figura 15. Gráfico de dispersão demonstrando a relação entre a modificação do equivalente esférico refracional e a modificação da ceratometria média simulada após um ano do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

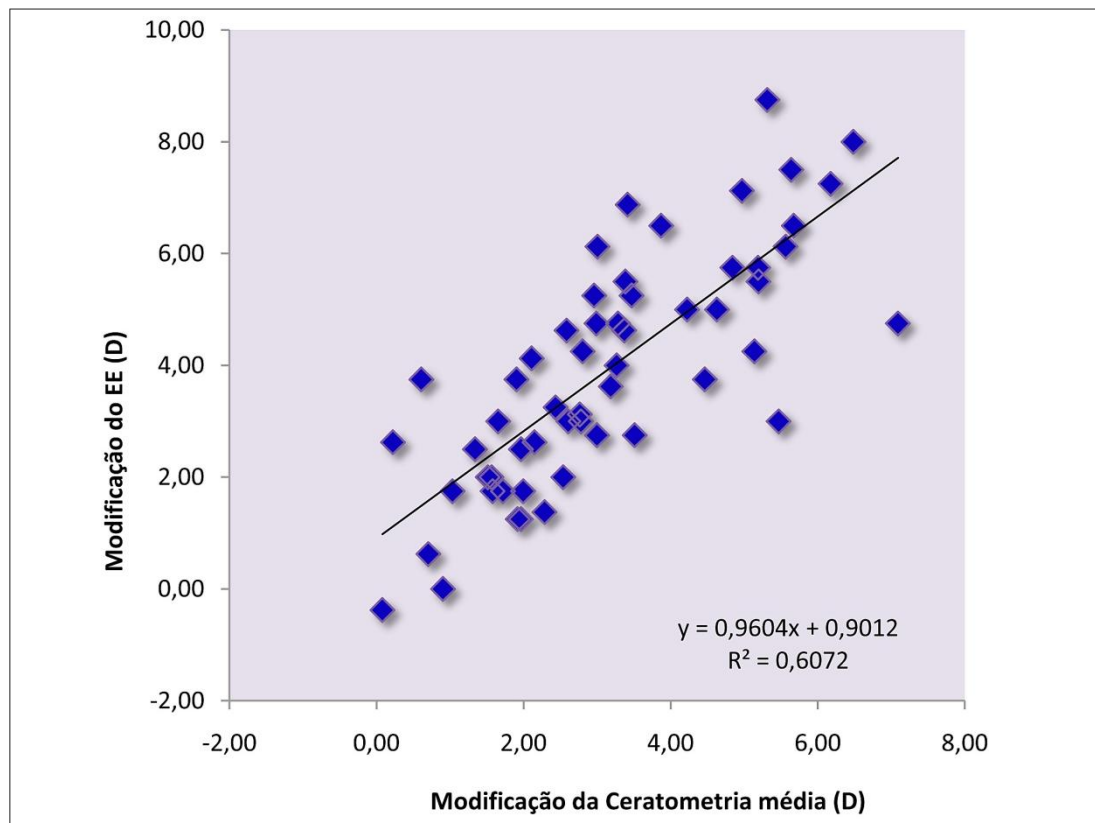


Figura 16. Gráfico de dispersão demonstrando a relação entre a modificação do equivalente esférico refracional e a modificação da ceratometria média simulada, após dois anos do tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

4.8 ANÁLISE DE FRENTES DE ONDA CORNEANA

A evolução do RMS, valor P-V e das aberrações corneanas de baixa ordem estão demonstradas na figura 17. Observou-se redução estatisticamente significativa do defocus após 12 e 24 meses ($p < 0,001$; Teste não-paramétrico de Friedman) (Tabela 5).

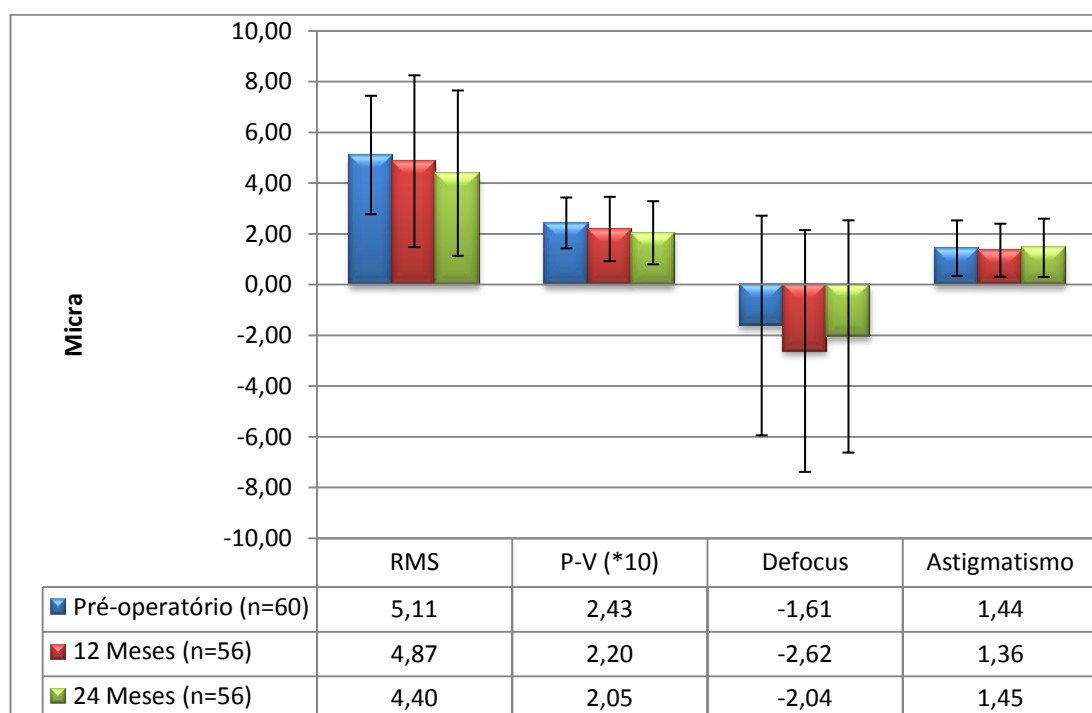


Figura 17. Evolução do RMS, do valor P-V e das aberrações corneanas de baixa ordem. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Tabela 5. Modificação de RMS, valor P-V e das aberrações corneanas de baixa ordem entre os períodos pré-operatório e pós-operatório de 12 e 24 meses (n = 51). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Aberrações Corneanas*	Pré-operatório (n = 51)	12 meses (n = 51)	24 meses (n = 51)	p [†]
RMS	5,17 \pm 2,27	4,85 \pm 3,25	4,53 \pm 3,34	0,731
P-V**	2,47 \pm 0,98	2,19 \pm 1,23	2,10 \pm 1,27	0,613
Defocus	-1,43 \pm 4,43	-2,45 \pm 4,71 ^(a)	-2,19 \pm 4,69 ^(a)	< 0,001
Astigmatismo	1,34 \pm 1,05	1,38 \pm 1,04	1,48 \pm 1,17	0,168

RMS = valor quadrático médio ou *root-mean-squared*; P-V = pico-ao-vale ou *peak-to-valley*.

* Aberrações corneanas relatadas em micra.

** Valor P-V foi dividido por 10 para permitir a análise.

† Teste não-paramétrico de Friedman, (a) diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao pré-operatório.

As aberrações corneanas de alta ordem podem ser observadas na figura 18. Dentre elas houve redução estatisticamente significativa do coma, trefoil, aberração esférica, astigmatismo secundário e quatrefoil após um e dois anos (Tabela 6).

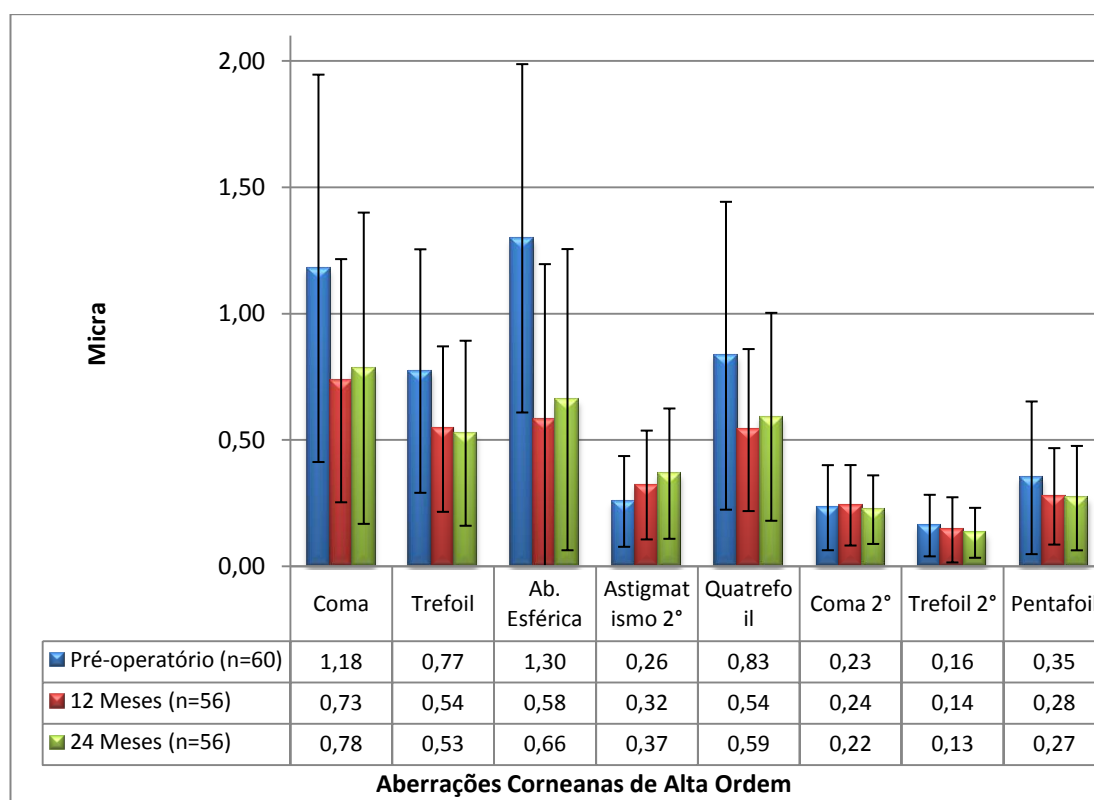


Figura 18. Evolução das aberrações corneanas de alta ordem. Barras de erro representam ± 1 desvio padrão. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Tabela 6. Modificação das aberrações corneanas de alta ordem entre os períodos pré-operatório e pós-operatório de 12 e 24 meses (n = 51). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Aberrações Corneanas*	Pré-operatório (n = 51)	12 meses (n = 51)	24 meses (n = 51)	p [†]
Coma	1,26 ± 0,79	0,75 ± 0,49 ^(a)	0,80 ± 0,64 ^(a)	0,001
Trefoil	0,75 ± 0,45	0,55 ± 0,34 ^(a)	0,54 ± 0,38 ^(a)	0,008
Ab. Esférica	1,36 ± 0,71	0,60 ± 0,63 ^(a)	0,67 ± 0,62 ^(a)	<0,001
Astigmatismo 2°	0,27 ± 0,18	0,34 ± 0,21 ^(a)	0,38 ± 0,26 ^(a)	0,001
Quatrefoil	0,82 ± 0,60	0,55 ± 0,33 ^(a)	0,60 ± 0,42 ^(a)	<0,001
Coma 2°	0,24 ± 0,17	0,24 ± 0,17	0,23 ± 0,14	0,662
Trefoil 2°	0,16 ± 0,12	0,15 ± 0,13	0,14 ± 0,10	0,141
Pentafoil	0,34 ± 0,27	0,28 ± 0,19	0,28 ± 0,21	0,225

Ab. Esférica = aberração esférica; Astigmatismo 2° = astigmatismo secundário; Coma 2° = coma secundário; Trefoil 2° = trefoil secundário.

* Aberrações corneanas em micra.

† Teste não-paramétrico de Friedman, (a) diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao pré-operatório.

Não houve modificação estatisticamente significativa em nenhuma das aberrações corneanas entre 12 e 24 meses (Figura 19 A-F; caso exemplo).

Entre as aberrações corneanas de alta ordem no pré-operatório, a análise de correlação de Spearman demonstrou relação significativa do coma com o número de incisões radiais ($\rho = 0,392$; $p = 0,020$), o equivalente esférico ($\rho = 0,494$; $p < 0,001$) e com a ceratometria média ($\rho = -0,493$; $p < 0,001$). O trefoil apresentou correlação significativa com o número de incisões arqueadas ($\rho = 0,357$; $p = 0,005$). A aberração esférica apresentou correlação significativa com a idade ($\rho = -0,375$; $p = 0,020$), com o EE ($\rho = 0,597$; $p < 0,001$), com a AVcc ($\rho = 0,359$; $p = 0,005$) e com a ceratometria média ($\rho = -0,714$; $p < 0,001$) (Tabela 7).

Após 24 meses, todas as aberrações corneanas de alta ordem, exceto o pentafoil, apresentaram correlação direta com a AVcc (Tabela 8). Os olhos com maiores quantidades de aberrações de alta ordem apresentaram piores AVcc. A aberração tipo coma esteve, também, relacionada à perda de linhas de AVcc ($\rho = 0,356$; $p = 0,008$). A aberração esférica após 24 meses manteve-se correlacionada à ceratometria média ($\rho = -0,755$; $p < 0,001$).

Tabela 7. Correlação entre as aberrações corneanas no pré-operatório e variáveis de importância clínica. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

		Idade	CR	AK	Esférico	Cilindro	EE	AVcc	Paqui	Km
RMS	r	-0,224	0,325	0,062	0,704	-0,237	0,667	0,313	0,224	-0,774
	p	0,177	0,011	0,636	<0,001	0,068	<0,001	0,015	0,085	<0,001
P-V	r	-0,182	0,337	0,157	0,698	-0,293	0,642	0,361	0,206	-0,723
	p	0,274	0,008	0,232	<0,001	0,023	<0,001	0,005	0,114	<0,001
Defocus	r	0,176	-0,029	0,043	-0,154	-0,146	-0,212	0,030	-0,231	0,256
	p	0,289	0,827	0,745	0,239	0,264	0,103	0,817	0,076	0,049
Astigmatismo	r	-0,008	0,104	-0,002	0,295	-0,708	0,141	0,431	0,038	-0,399
	p	0,962	0,428	0,990	0,022	<0,001	0,282	0,001	0,775	0,002
Coma	r	-0,023	0,392	0,117	0,554	-0,239	0,494	0,202	0,251	-0,493
	p	0,893	0,002	0,375	<0,001	0,066	<0,001	0,122	0,053	<0,001
Trefoil	r	-0,028	-0,116	0,357	0,089	-0,153	0,059	0,137	0,265	-0,055
	p	0,866	0,378	0,005	0,497	0,243	0,653	0,295	0,040	0,677
Ab. Esférica	r	-0,375	0,203	0,093	0,652	-0,207	0,597	0,359	0,168	-0,714
	p	0,020	0,120	0,478	<0,001	0,113	<0,001	0,005	0,200	<0,001
Astigmatismo 2°	r	0,120	0,190	0,142	0,352	-0,352	0,258	0,219	0,095	-0,205
	p	0,473	0,146	0,280	0,006	0,006	0,047	0,092	0,471	0,116
Quatrefoil	r	-0,076	-0,173	0,327	0,351	-0,115	0,330	0,271	0,151	-0,349
	p	0,649	0,186	0,011	0,006	0,383	0,010	0,037	0,251	0,006
Coma 2°	r	0,070	0,253	0,090	0,372	-0,194	0,333	0,233	-0,088	-0,326
	p	0,678	0,051	0,495	0,003	0,136	0,009	0,073	0,501	0,011
Trefoil 2°	r	-0,045	0,041	0,299	0,199	-0,062	0,170	0,173	0,284	-0,269
	p	0,790	0,755	0,020	0,128	0,635	0,195	0,186	0,028	0,038
Pentafoil	r	-0,034	0,275	0,477	0,179	0,003	0,172	-0,044	0,064	-0,065
	p	0,841	0,033	<0,001	0,170	0,982	0,188	0,736	0,627	0,624

CR = número de incisões de ceratotomia radial; AK = número de incisões de ceratotomia astigmática; EE = equivalente esférico; AVcc = acuidade visual com correção; Paqui = paquimetria ultrassônica; Km = ceratometria média; RMS = *Root-mean-squared*; Rho = coeficiente de correlação de Spearman; Sig. = significância; P-V = *peak-to-valley*; Ab. Esférica = Aberração esférica; 2° = secundário.
* As correlações estatisticamente significativas estão destacadas em negrito.

Tabela 8. Correlação entre as aberrações corneanas após 24 meses e variáveis de importância clínica. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

		EE	Correção Alcançada	AVcc	P/G AVcc	OC Central	OC Periférica	Km
RMS	r	0,220	0,210	0,279	-0,022	-0,147	0,018	-0,474
	p	0,106	0,123	0,039	0,871	0,284	0,899	<0,001
P-V	r	0,191	0,374	0,378	0,044	-0,089	0,121	-0,468
	p	0,162	0,005	0,004	0,751	0,517	0,380	<0,001
Defocus	r	0,272	-0,133	0,262	0,056	-0,025	0,238	-0,180
	p	0,045	0,335	0,054	0,685	0,859	0,080	0,189
Astigmatismo	r	0,202	0,144	0,455	-0,040	0,177	0,163	-0,318
	p	0,139	0,295	<0,001	0,770	0,195	0,234	0,018
Coma	r	0,023	0,352	0,334	0,356	-0,034	0,305	-0,226
	p	0,865	0,008	0,013	0,008	0,806	0,023	0,097
Trefoil	r	0,101	0,230	0,438	0,168	0,102	0,033	-0,109
	p	0,463	0,091	0,001	0,220	0,461	0,811	0,430
Ab. Esférica	r	0,394	0,030	0,316	-0,127	0,099	-0,066	-0,755
	p	0,003	0,828	0,019	0,356	0,474	0,632	<0,001
Astigmatismo 2°	r	0,050	0,207	0,339	-0,078	0,157	0,266	-0,186
	p	0,718	0,129	0,011	0,570	0,253	0,050	0,173
Quatrefoil	r	0,127	0,234	0,286	-0,047	-0,013	-0,002	-0,142
	p	0,354	0,085	0,034	0,732	0,923	0,991	0,300
Coma 2°	r	0,112	0,218	0,314	0,174	0,116	0,131	-0,195
	p	0,416	0,111	0,019	0,203	0,399	0,340	0,154
Trefoil 2°	r	0,070	0,294	0,454	0,134	0,047	0,154	-0,243
	p	0,612	0,030	<0,001	0,330	0,735	0,263	0,074
Pentafoil	r	-0,079	0,426	0,192	0,231	0,258	0,117	-0,041
	p	0,566	0,001	0,160	0,090	0,058	0,394	0,764

EE = equivalente esférico; 24m = vinte e quatro meses; AVcc = acuidade visual com correção; P/G = perda/ganho de linhas; OC = opacificação corneana; Km = Ceratometria média; RMS = *Root-mean-squared*; Rho = coeficiente de correlação de Spearman; Sig. = significância; P-V = *peak-to-valley*; Ab. Esférica = Aberração esférica; 2° = secundário.

* As correlações estatisticamente significativas estão destacadas em negrito.

4.9 CONTAGEM ENDOTELIAL

A contagem endotelial foi realizada em 17 olhos, no pré-operatório e após 12 meses. No pré-operatório, a contagem média foi de 2799 ± 452 cel/mm², variando de 1775 a 3871. Após 12 meses a contagem média foi de 2638 ± 380 cel/mm², variando de 1737 a 3385, redução estatisticamente não significativa ($p = 0,161$; teste t pareado).

4.10 COMPLICAÇÕES

4.10.1 Opacificação corneana

A figura 20 ilustra a porcentagem de olhos com opacificação corneana central (dentro dos 3 mm centrais) e periférica durante o pós-operatório. Após seis meses da cirurgia observou-se opacificação periférica grau 2 ou 3 em cinco olhos (8,3%); após 12 meses, em 7 olhos (11,5%); e após 24 meses, em três olhos (4,9%).

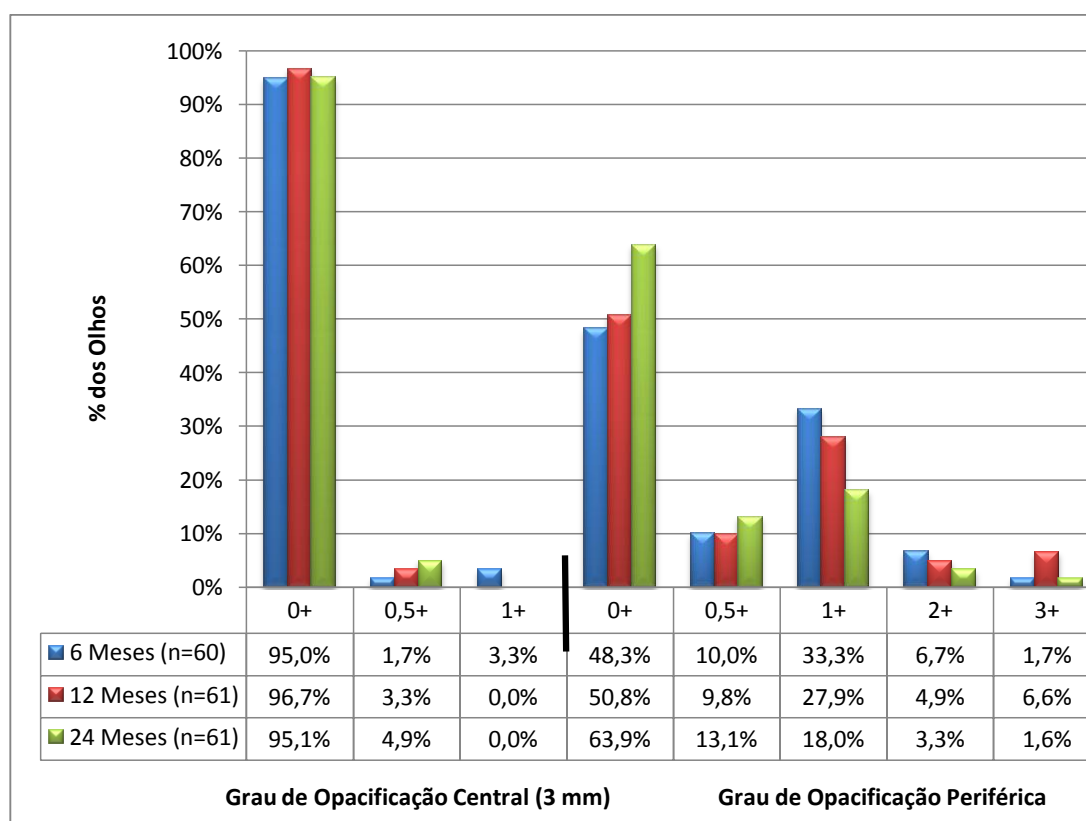


Figura 20. Porcentagem de olhos que desenvolveram opacificação corneana central (dentro dos 3,0 mm) e periférica após o tratamento. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Opacificação corneana central teve incidência muito baixa ao longo do acompanhamento. Opacificação central grau 0,5 ou 1 foi observada em três olhos (5,0%) após seis meses, em dois olhos (3,3%) após 12 meses e em três olhos (4,9%) após 24 meses. Exemplos de opacificação corneana periférica e central podem ser observadas nas figuras 21 e 22.

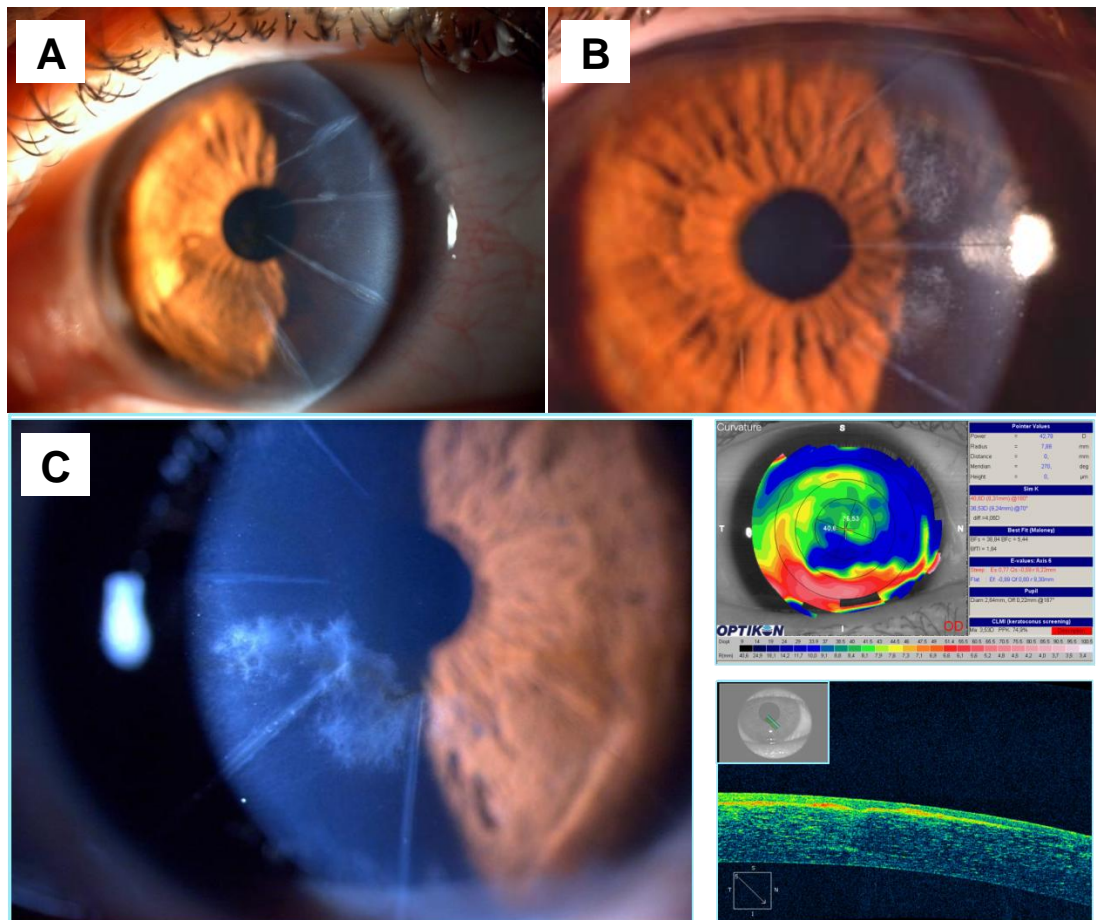


Figura 21. Exemplos de opacificação corneana periférica de grau 1 (A), grau 2 (B) e grau 3 (C). A opacificação de grau 3 ocorreu após um ano do PRK e afetou a região paracentral, causando astigmatismo irregular e perda de duas linhas de AVcc. Observa-se o sinal hiper-reflexivo na tomografia de coerência óptica de alta resolução correspondente à fibrose na região subepitelial paracentral. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

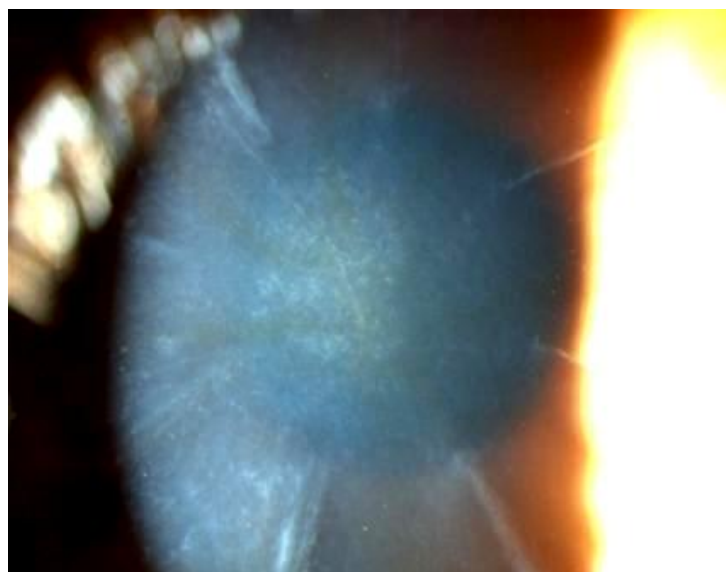


Figura 22. Exemplo de opacificação corneana central grau 1. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

A figura 23 ilustra o grau médio de opacificação corneana ao longo do acompanhamento.

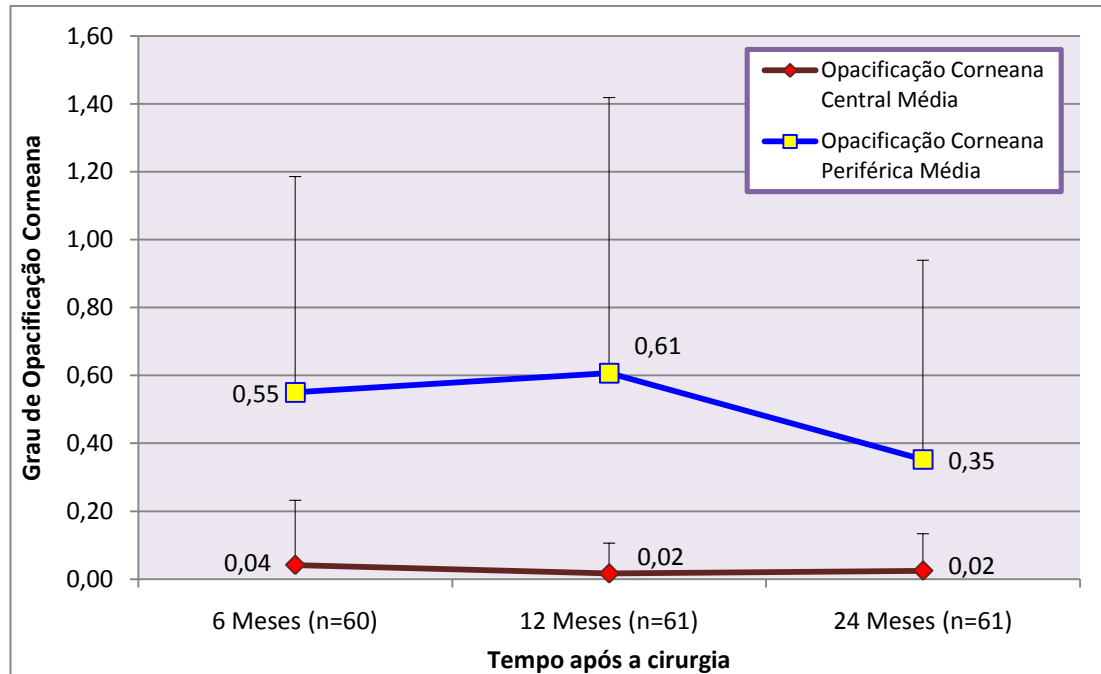


Figura 23. Evolução da opacificação corneana central (dentro dos 3,0 mm centrais) e periférica média após o tratamento. Barras de erro representam +1 desvio padrão da média da opacificação corneana periférica e -1 desvio padrão da média da opacificação corneana central. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Aos seis, 12 e 24 meses, o grau médio de opacificação corneana periférica foi, respectivamente, de $0,55 \pm 0,64$; $0,61 \pm 0,81$; e $0,35 \pm 0,59$. E, neste período, verificou-se, respectivamente grau médio de opacificação corneana central de $0,04 \pm 0,19$; $0,02 \pm 0,09$; e $0,02 \pm 0,11$. Observou-se maior incidência de opacificação periférica aos 12 meses, com diminuição estatisticamente significativa até 24 meses ($p < 0,005$; Teste não-paramétrico de Friedman).

A análise de correlação de Spearman demonstrou relação significativa da opacificação periférica aos 12 meses com o número de incisões radiais ($\rho = 0,318$; $p = 0,013$) e com o grau de astigmatismo refracional aos 12 meses ($\rho = -0,340$; $p = 0,007$). A opacificação central apresentou correlação fraca, porém estatisticamente significativa, com o EE alcançado aos 12 meses ($\rho = 0,259$; $p = 0,044$).

Passados 24 meses após a cirurgia a opacificação corneana periférica apresentou correlação significativa com o número de incisões radiais ($\rho = 0,276$; $p = 0,032$), com a profundidade de ablação ($\rho = 0,268$; $p = 0,037$). Observou-se, também, correlação da opacificação corneana periférica com a aberração corneana do tipo coma ($\rho = 0,305$; $p = 0,023$) (Tabela 8).

4.10.2 Outras complicações

Outras complicações incluíram três olhos, de duas pacientes que adquiriram ceratoconjuntivite adenoviral, com formação de cicatrizes estromais superficiais numulares no pós-operatório precoce (Figura 24 A-C).

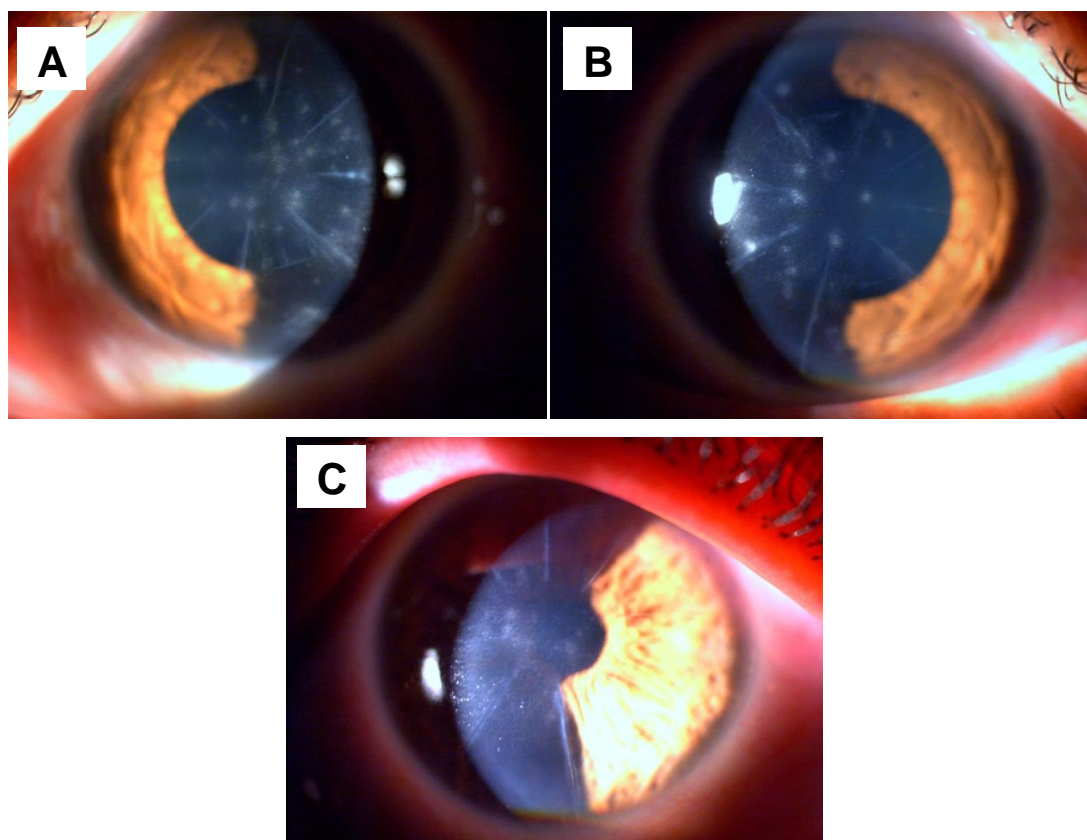


Figura 24. A-C. Olhos que apresentaram piora da acuidade visual corrigida 12 meses depois do PRK, em decorrência de cicatrizes estromais superficiais após ceratoconjuntivite adenoviral. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Um olho teve piora de duas linhas de AVcc e o outro perdeu uma linha de AVcc após um ano. Após dois anos, um dos olhos teve recuperação visual completa e o outro ainda apresentava opacidades estromais superficiais que ocasionavam perda visual de duas linhas de AVcc. Esse olho foi excluído do estudo.

Dentre os sete olhos que apresentavam incisões alargadas, um desenvolveu ectasia na médio-periferia temporal inferior da córnea causada por alargamento progressivo de uma incisão radial após seis meses da fotoablação (Figura 25 A-B). No pré-operatório a incisão encontrava-se um pouco alargada e discretamente fibrosada e a topografia era estável. Entre seis e 24 meses ocorreu um aumento de aproximadamente 9 D na ceratometria máxima (ápice) (Figura 26 A-D). A paciente foi submetida à sutura dessa incisão após 25 meses do PRK, com seis pontos de mononylon 10-0. No último retorno, após seis meses da sutura, apresentava AVsc de 20/60, AVcc de 20/30 (+0,75 -4,00 x 70°), incisão bem cicatrizada, com fibrose significativa no local (Figura 27 A-B).

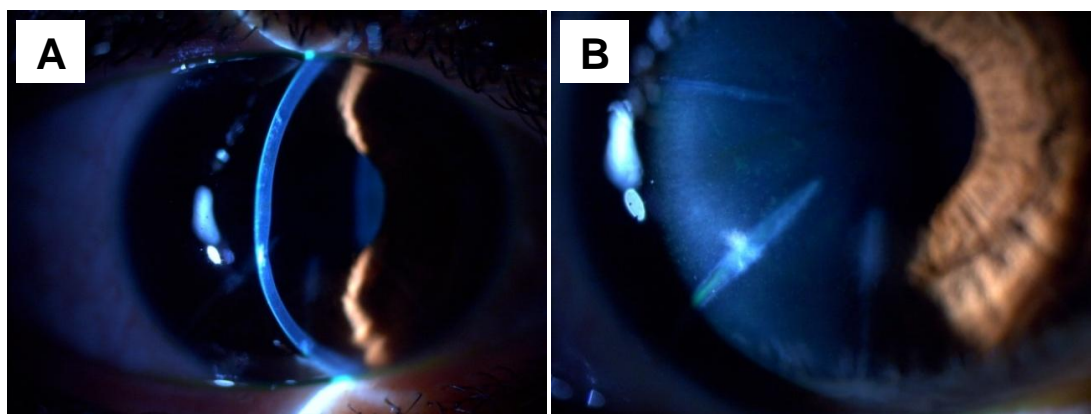


Figura 25. A-B. Ectasia corneana por alargamento da incisão radial inferior das sete horas, com fibrose na área central. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

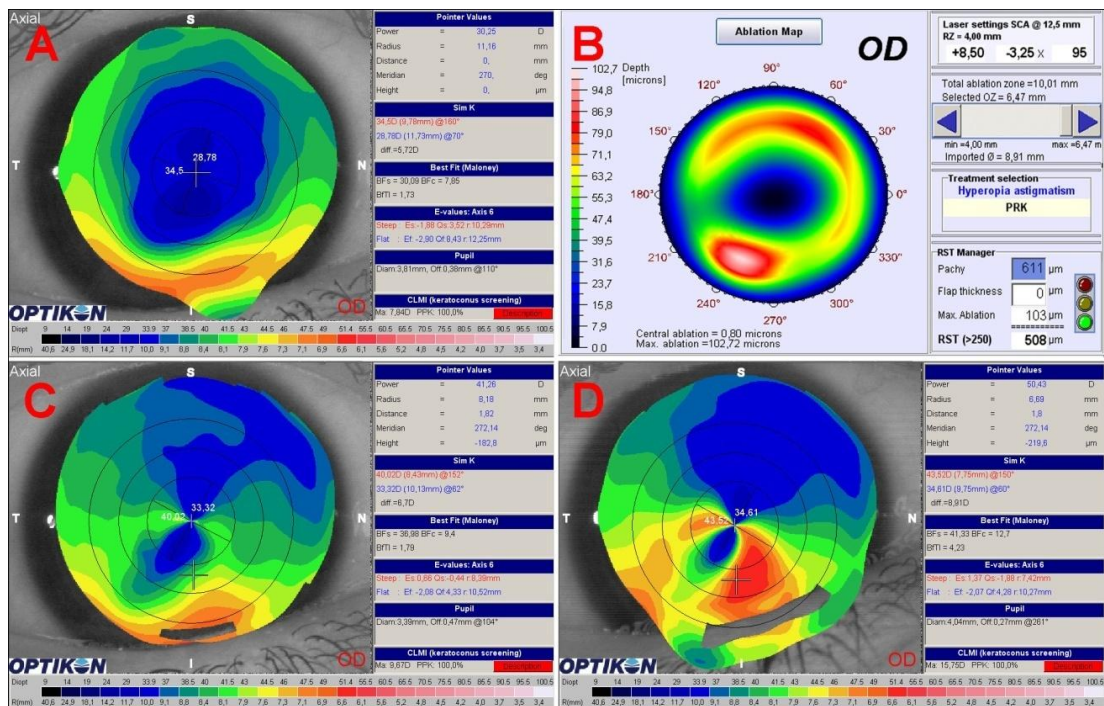


Figura 26. A-D. Mapa topográfico pré-operatório (A), perfil de ablação personalizado (B), mapa topográfico após seis meses (C) e 24 meses (D). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

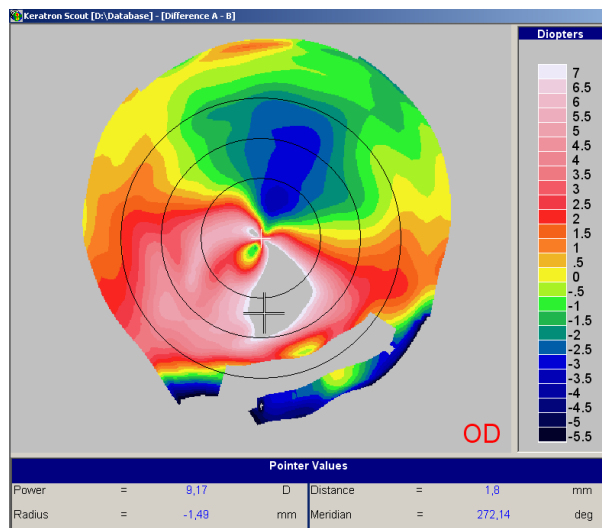


Figura 27. Mapa topográfico diferencial entre seis e 24 meses após o PRK, demonstrando a progressão da ectasia corneana. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

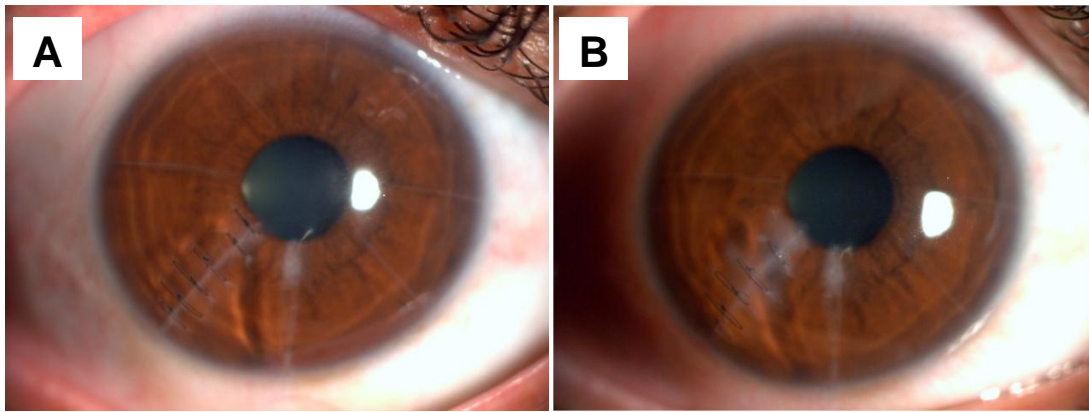


Figura 28. A-B. Pós-operatório imediato após a sutura da incisão com seis pontos de nylon 10-0 (A). Após seis meses observou-se fibrose na incisão e no local dos pontos (B). Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

5 DISCUSSÃO

Na década de 1980 a técnica de CR para correção de miopia ganhou muita projeção e milhões de indivíduos foram operados em todo o mundo. Embora os resultados do estudo PERK tenham sido favoráveis a curto prazo, os de médio e longo prazo mostraram grande número de complicações^{18-22, 25, 114, 115}. A mais frequente foi a perda visual por hipermetropia consecutiva causada pelo aplanamento progressivo da córnea. Devido a isso, no início da década de 1990, a CR foi abandonada. Restaram, no entanto, milhares de indivíduos com sua qualidade de vida comprometida. Desde então, procura-se, sem sucesso, uma solução para esses casos.

Esta pesquisa apresenta os resultados de uma técnica recente, com a maior casuística da literatura e acompanhamento mais prolongado, que utiliza o PRK customizado pela aberrometria corneana coadjuvada pelo uso de MMC. A situação é desafiadora por envolver córneas frequentemente irregulares e algumas vezes instáveis, com altas ametropias, o que pode levar a resultados visuais e refrativos piores do que olhos sem cirurgias prévias.

Atualmente as principais formas de tratamento destes casos são o LASIK e o PRK. Apesar de o LASIK proporcionar uma recuperação visual mais rápida, indolor e com menor risco de opacificação corneana, esta técnica não se tornou amplamente aceita em olhos previamente submetidos à CR devido às frequentes complicações relacionadas à confecção do retalho corneano^{53, 54, 56, 60-63, 80, 82, 85-87}. Em 2007, Ghanem et al. apresentaram os resultados do PRK personalizado pela topografia e, em 2008, da mesma técnica associada ao uso de MMC^{32, 33}. Esta nova técnica vem

apresentando baixa incidência de complicações e resultados visuais e refrativos comparáveis a estudos que utilizaram o LASIK.

No presente estudo, que inclui um número elevado de olhos, foram avaliados os resultados do tratamento personalizado pela análise de frentes de onda corneanas com o *Excimer* laser, após um e dois anos de acompanhamento. Os resultados após um ano foram publicados^{31, 116}. Derivada do mapa topográfico, a análise aberrométrica corneana representa a condição óptica da superfície da córnea, principal superfície refrativa do sistema ocular, que exprime a qualidade de visão desses olhos. As irregularidades corneanas foram analisadas no pré-operatório e tratadas conjuntamente com a ametropia encontrada, com objetivo de fornecer correção refrativa e uma melhora da regularidade da córnea.

5.1 ACUIDADE VISUAL SEM CORREÇÃO

5.1.1 Eficácia

Neste estudo observou-se melhora progressiva da AVsc durante o primeiro ano após a cirurgia, e estabilização até o segundo ano. A melhora foi estatisticamente significativa em todos os exames pós-operatórios. Houve melhora média de seis linhas de AVsc e cerca de 70% dos olhos apresentaram AVsc de 20/40 ou melhor após um e dois anos da cirurgia. Observou-se, ainda, que 38% dos olhos alcançaram AVsc de 20/25 ou melhor após dois anos, com índice de eficácia de 79%. Na interpretação destes resultados, deve-se lembrar que antes da cirurgia somente 56%

dos olhos apresentavam AVcc melhor ou igual 20/25 e 85% melhor ou igual a 20/40. Também, devido ao fato da quase totalidade dos pacientes serem présbitas, houve hipercorreção inicial intencional da hipermetropia na maioria dos olhos, o que representou uma forma de compensar a regressão inicial do tratamento e a tendência de hipermetropização progressiva destes olhos^{19, 32, 33}.

Estudos utilizando o LASIK e o PRK para tratamento da hipermetropia após CR demonstraram bons resultados em termos de eficácia. Foi descrita AVsc de 20/40 ou melhor em 65% dos casos no estudo de Francesconi et al.⁵³, 82% no de Attia et al.⁵⁷, 96% no de Oral et al.⁶¹ e 91% no de Lyle e Jin⁶⁰ (Tabela 9 e 10). A maioria desses estudos, entretanto, foram retrospectivos e avaliaram um número pequeno de pacientes, por curto prazo, com períodos de acompanhamento distintos, e incluíram olhos submetidos a retratamentos. O estudo de Oral et al.⁶¹, por exemplo, apresentou uma taxa de retratamento de 18%. Também, deve-se observar a significativa diferença no EE pré-operatório entre os diferentes estudos, o que certamente influencia nos resultados visuais e refrativos.

Tabela 9. Literatura sobre resultados do LASIK para hipermetropia após ceratotomia radial. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Autores, ano	Procedimento	Nº de Olhos	Acompanhamento	EE Pré-operatório	AVsc ≥ 20/20, ≥ 20/25, ≥ 20/40 (%)	Olhos com EE entre ± 0,50, ± 1,00 D (%)	Perda de AVcc 1 linha, ≥ 2 linhas (%)	Taxa de Retratamento	Complicações
Lipshitz et al. ⁵⁴ , 2001	LASIK convencional	15	7,3 ± ND	+3,08 ± 1,02	ND, ND, 66% (estimado)	27%, 86%	0%	0%	Nenhuma
Francesconi et al. ⁵³ , 2002	LASIK convencional	69	6,6 ± 3,24	+3,4 ± 1,64 D	18,8%, ND, 65,2%	49,3%, 79,7%	21,7%, 5,8%	0%	11% abertura das incisões 4,3% invasão epitelial 2,9% DLK 1,4% necrose do enxerto
Lyle and Jin, ⁶⁰ 2003	LASIK convencional	43	12,3 ± 5,95 (n=36)	+2,26 ± 0,96 (n=36)	39%, 59%, 91% (n=32*)	71%, 84% (n=36)	16%, 3% (n=36)	4,6%	7% abertura das incisões 3% invasão epitelial 3% ectasia corneana
Oral et al. ⁶¹ , 2005	LASIK convencional	38	23,3 ± 7,3	+2,39 ± 1,28	40%, 68%, 96%, (n=25)	64%, 84% (n=25)	24%, 8% (n=25)	18%	5% opacificação na interface 8% invasão epitelial 3% furo no disco
Afshari et al. ⁵⁶ , 2005	LASIK convencional	22	9,37 ± ND	+1,88 ± 1,45 (n=19)	31%, 62%, 69% (n=13)	64%, 84% (n=13)	18%, 6% (n=13)	9%	4% invasão epitelial
Muñoz et al. ⁶³ , 2007	Femto-LASIK convencional	13	6 ± ND	+2,00 ± 0,40	25,4%, 23,1%, 92,3%	61,5%, 76,9%	23,1%, 0%	0%	100% abertura das incisões 30,8% DLK 46,2% opacidade na interface

Acompanhamento em meses (média ± desvio padrão); EE = equivalente esférico em dioptrias (média ± desvio padrão); AVsc = acuidade visual sem correção; ND = não disponível; AVcc = acuidade visual com correção; Femto-LASIK = LASIK realizado com laser de femtosegundos.

*Foram excluídos os olhos tratados com monovisão.

Tabela 10. Literatura sobre resultados do PRK para hipermetropia após ceratotomia radial. Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Joinville, Santa Catarina – 2010

Autores, ano	Procedimento	Nº de Olhos	Acompanhamento	EE Pré-operatório	AVsc ≥ 20/20, ≥ 20/25, ≥ 20/40 (%)	Olhos com EE entre ± 0,50, ± 1,00 D (%)	Perda de AVcc 1 linha, ≥ 2 linhas (%)	Taxa de Retratamento	Complicações, Opacidade corneana (OC)
Joyal et al. ⁴⁸ , 2003	PRK convencional	53	10 ± ND	+2,15 ± 0,80	ND, 71,7% , 89%	74%, 89%	3,8%, 0%	0%	sem OC clinicamente significativo
Ghanem et al. ³³ , 2007	PRK topoguiado	24	7,71 ± 4,6	+3,92 ± 1,57	ND, 45,8%, 83,3%	41,7%, 70,8%	8,3%, 16,7%	0%	4,2% abertura de incisão 16,7% OC 0,5+; 12,5% OC 1+e 12,5% OC 2+
Ghanem et al. ³² , 2008	PRK +MMC topoguiado	19	13,1 ± 1,6	+3,80 ± 2,47	16%, 42,1%, 68,4%	ND ,47,4%	11% ,0%	0%	5% OCC 1+; 11% OCC 2+; 31% OCP 1 ou 2+e 16% OCP 3 ou 4+
Anbar et al. ⁵² , 2009	PRK +MMC convencional	35	9,6 ± 5,5	+3,36 ± 1,94	ND	ND	14%, 0%	0%	sem OC
Koch et al. ⁵⁰ , 2009	PRK +MMC WF total	23	10,9 ± 3,3	+1,74 ± 1,00	48%, 65%, 100% (n = 17*)	56,6%, 73,7% (n = 17*)	21,7%, 4,3%	0%	13% OC
Ghanem et al. ³¹ , 2010	PRK +MMC WF corneano	60	12,8 ± 2,1	+4,27 ± 2,18	18%, 33%, 73%	48%, 80%	6,7%, 1,7%	0%	1,7% OCC 0,5+; 26,7% OCP 1+e 8,4% OCP 2 ou 3+
Estudo atual	PRK +MMC WF corneano	61	25,6 ± 3,7	+4,17 ± 1,97	16%, 38%, 69%	49,2%, 73,8%	1,9%, 3,2%	0%	4,9% OCC 0,5+; 18,0% OCP 1+; 3,3% OCP 2+e 1,6% OCP3+

Acompanhamento em meses (média ± desvio padrão); EE = equivalente esférico em dioptrias (média ± desvio padrão); AVsc = acuidade visual sem correção; ND = não disponível; AVcc = acuidade visual com correção; MMC = mitomicina; WF total = *Wavefront* total; WF corneano = *Wavefront* corneano; OC = opacificação corneana; OCC = opacificação corneana central; OCP = opacificação corneana periférica.

* Foram excluídos os olhos tratados com monovisão.

5.2 RESULTADOS REFRACTIVOS

5.2.1 Estabilidade

Observou-se redução estatisticamente significativa da hipermetropia e do EE em todos os exames pós-operatórios. No pré-operatório, o EE médio foi de $+4,17 \pm 1,97$ D; após seis meses, de $-0,25 \pm 0,89$ D; depois de um ano, $-0,11 \pm 0,93$ D; e depois de dois anos, $+0,14 \pm 0,99$. Apesar de significativa variabilidade nos resultados individuais, verificou-se um desvio hipermetrópico significativo do EE médio entre as avaliações pós-operatórias. Constatou-se que a hipermetropia após a CR continua a progredir após o tratamento com o *Excimer* laser.

Os resultados de 10 anos do estudo PERK demonstraram que, nos primeiros dois anos após a CR, ocorreu desvio hipermetrópico de $+0,21$ D por ano; e que, entre dois anos e 10 anos, a progressão foi de $+0,06$ D por ano, sem tendência a estabilização¹⁹. No presente estudo, o intervalo mínimo entre a CR e o PRK foi de 11 anos, significando que todos os olhos estavam fora da fase inicial de hipermetropização mais rápida.

Com o tempo, além do aumento do EE, neste estudo observou-se um aplanamento corneano progressivo durante os exames pós-operatórios. A correlação entre estas duas variáveis, entretanto, não foi estatisticamente significativa. Outros fatores, principalmente em curto prazo, podem estar envolvidos com a regressão do EE durante o acompanhamento, como a remodelação cicatricial corneana após o PRK e modificações refracionais lenticulares¹¹⁷⁻¹¹⁹. O *Beaver Dam Eye Study* acompanhou pessoas sadias por 10 anos e observou que, entre 43 e 59 anos de idade, houve desvio hipermetrópico de $+0,48$ D¹¹⁷. Essa mudança ocorreu independente de sexo ou erro

refrativo inicial. O *Blue Mountains Eye Study* acompanhou pacientes por cinco anos e relatou desvio hipermetrópico de +0,41 D para pessoas entre 49 e 54 anos de idade¹²⁰. Outros estudos encontraram resultados semelhantes^{121, 122}. Evidências comprovam que o cristalino muda de curvatura e se torna mais espesso com o aumento da idade^{118, 119}. Os pacientes do presente estudo apresentaram idade média de $51,0 \pm 7,1$ anos e assim, naturalmente, apresentam uma tendência ao desvio hipermetrópico.

Alguns estudos avaliaram a estabilidade do LASIK para tratamento da hipermetropia após CR. Oral et al. observaram desvio hipermetrópico de $+0,12 \pm 0,77$ D entre um e 12 meses em 11 olhos⁶¹. Lyle e Jin relataram desvio hipermetrópico de $+0,37 \pm 0,65$ D entre três e 12 meses em 22 olhos⁶⁰. Nenhum estudo relatou acompanhamento em longo prazo.

Flutuações diurnas da AV, refração e ceratometria ocorrem de forma mais pronunciada em pacientes submetidos à CR^{22, 114, 123, 124}. Acredita-se que essas flutuações ocorram em até 60% dos pacientes operados e persistam indefinidamente após a cirurgia^{14, 22, 114}. A modificação refracional do período matutino ao noturno tende a ser um desvio miópico de aproximadamente 0,50 D, apesar de alguns pacientes apresentarem um desvio hipermetrópico²². Essas modificações estão principalmente relacionadas à variações da pressão intraocular ao longo do dia^{22, 114} e podem ter influenciado nas medidas pré e pós-operatórias deste estudo.

5.2.2 Previsibilidade

A previsibilidade dos resultados refrativos neste estudo compara-se favoravelmente a de outros estudos, com 49,2% dos olhos obtendo EE entre $\pm 0,50$ D e 73,8% entre $\pm 1,00$ D, após dois anos da cirurgia.

Estudos utilizando o LASIK para tratamento da hipermetropia após CR obtiveram resultados similares em relação à correção refrativa. O estudo de Francesconi et al.⁵³, com 69 olhos submetidos à LASIK para hipermetropia após CR, demonstrou redução do EE médio de +3,40 para -0,35 D após um acompanhamento médio de sete meses, com 80% dos olhos alcançando EE entre $\pm 1,00$ D. A redução do astigmatismo, entretanto, não foi significativa. Outros estudos, utilizando LASIK para baixas e médias hipermetropias, demonstraram melhores resultados: Oral et al.⁶¹ relataram os resultados de 25 olhos após acompanhamento médio de 23 meses, obtendo EE entre $\pm 0,50$ e $\pm 1,00$ D em 64% e 84% dos olhos, respectivamente; Lyle e Jin⁶⁰ obtiveram EE entre $\pm 0,50$ e $\pm 1,00$ em 71% e 84%, respectivamente, em 36 olhos após acompanhamento médio de um ano do LASIK (Tabela 9). Esses estudos, contudo, incluíram pacientes submetidos a retratamentos.

O PRK foi utilizado por Joyal et al.⁴⁸ para tratamento da hipermetropia após CR em um estudo retrospectivo envolvendo 53 olhos, com acompanhamento mínimo de três meses. O EE médio era de +2,15 D antes do PRK e de -0,10 D após, com 89% dos olhos apresentando EE entre $\pm 1,00$ D e AVsc de 20/40 ou melhor ao final. Os autores limitaram o tratamento até +4,00 D e a fotoablação até 53 μm , para diminuir o risco de opacificação corneana. Ghanem et al.³³ utilizaram o PRK personalizado em 24 olhos com EE pré-operatório de $+3,92 \pm 1,57$ D e obtiveram EE entre $\pm 1,00$ D em 71% dos olhos (Tabela 10).

O uso profilático da MMC durante o PRK vem ganhando maior aceitação a cada ano e atualmente mais de 90% dos oftalmologistas americanos a utilizam rotineiramente durante o PRK (Duffey RJ, Leaming D. US Trends in Refractive Surgery: 2009 ASCRS Survey; disponível em http://www.aao.org/isrs/resources/upload/2009_Trend_Survey.pdf).

A utilização intraoperatória usual na dosagem de 0,02% não esteve associada à toxicidade corneana, clinicamente significativa, sendo considerada segura até o momento¹²⁵⁻¹²⁸. A MMC diminui significativamente a incidência de opacificação corneana após o PRK, tanto em olhos sem cirurgias prévias como naqueles previamente submetidos às cirurgias corneanas, como transplantes de córnea, CR e reoperações de PRK e LASIK^{31, 32, 94, 97, 104-111, 125}. A modulação da resposta cicatricial decorrente do seu uso aumenta a previsibilidade da correção refrativa e melhora o resultado visual nos casos de alto risco de opacificação corneana^{94, 104, 129, 130}.

O primeiro estudo a utilizar a MMC no PRK para hipermetropia após CR foi o de Ghanem et al.³², em 19 olhos submetidos à fotoablação personalizada pela topografia. Anbar et al.⁵² recentemente utilizaram o PRK convencional com MMC após CR, também relatando bons resultados. Segundo seu relato, os autores tentaram realizar análise de frentes de onda total para a realização da fotoablação personalizada, porém na maioria dos casos isso não foi possível, devido ao excesso de aberrações de alta ordem⁵². PRK guiado pelas frentes de onda total coadjuvado pela MMC foi relatado por Koch et al.⁵⁰ em um estudo incluindo 23 olhos com baixa hipermetropia (EE médio pré-operatório de $+1,74 \pm 1,00$) (Tabela 10).

Outros fatores importantes que influenciam a previsibilidade da correção refrativa no PRK são a profundidade de ablação, que está relacionada à refração pré-operatória; a tecnologia do *Excimer* laser; e o perfil de ablação proposto^{131, 132}.

No presente estudo não houve redução estatisticamente significativa do astigmatismo, porém este se manteve a níveis baixos após seis meses, um e dois anos. Astigmatismo residual também foi uma complicação frequente em outros estudos. Francesconi et al.⁵³ e Buzard et al.⁸⁴ demonstraram redução limitada do

astigmatismo com a técnica de LASIK em olhos com astigmatismo hipermetrópico. Oral et al.⁶¹ observaram redução significativa do astigmatismo após um mês do LASIK, seguido de aumento progressivo durante o acompanhamento. Após três meses, a diferença entre o astigmatismo pós-operatório e pré-operatório já não era significativa. A redução do astigmatismo voltou a ser significativa na última avaliação pós-operatória devido à inclusão de casos retratados na análise.

5.3 ACUIDADE VISUAL CORRIGIDA

5.3.1 Segurança

Após dois anos da cirurgia observou-se ganho médio de uma linha de AVcc, com 62% dos olhos melhorando uma ou mais linhas de visão. O índice de segurança do tratamento foi elevado, alcançando 124% após um ano e 123% após dois anos. Dois olhos perderam duas ou mais linhas de AVcc após dois anos do PRK. Um olho perdeu duas linhas em decorrência de astigmatismo irregular secundário à opacificação corneana periférica (paracentral inferior) e o outro perdeu três linhas como consequência de ectasia de uma incisão radial no pós-operatório, que após a sutura mostrou recuperação da AVcc para 20/30, a mesma do pré-operatório.

Os resultados comprovaram que o procedimento é seguro, até o prazo de dois anos, tempo de acompanhamento, mesmo em graus altos de hipermetropia e

astigmatismo. Os pacientes que apresentaram pior AVcc foram aqueles com maior ametropia e aplanamento corneano, e foram esses os que experimentaram maior ganho de linhas após o tratamento, principalmente devido ao encurvamento corneano pós-operatório e à diminuição das aberrações corneanas.

Estudos publicados que utilizaram o LASIK mostraram perda visual mais frequente, mesmo com acompanhamento a curto prazo, nos quais, em geral, não se observariam os efeitos adversos da *ceratomileusis* na instabilidade biomecânica da córnea, como a ectasia corneana. Francesconi et al.⁵³ relataram perda de duas ou mais linhas em 5,8% dos olhos submetidos à LASIK após uma média de sete meses de acompanhamento (Tabela 9). Os motivos para a perda visual foram ceratite lamelar difusa e crescimento epitelial na interface, que em um caso evoluiu para necrose do retalho corneano, o qual foi removido. Essa complicação também ocorreu na série de casos relatada por Forseto et al.⁸⁰. No estudo de Oral et al.⁶¹, 8% dos olhos perderam duas linhas de AVcc, tendo sido a epitelização da interface a principal complicação, além da ocorrência de um caso de furo no disco durante a sua confecção. Lyle e Jin⁶⁰ relataram abertura de incisões radiais em três casos, e dois desses sofreram invasão epitelial da interface. Esses autores também observaram um caso de ectasia corneana, apesar do leito estromal residual ser de 290 μm . Outros estudos que utilizaram o LASIK tanto para miopia como para hipermetropia após CR relataram que as principais complicações que levaram à perda visual significativa foram relacionadas à confecção do retalho corneano^{54, 56, 58, 62, 63, 82, 84-88}.

5.4 TOPOGRAFIA E ABERROMETRIA CORNEANA

A tecnologia atual nos permite medir tanto as aberrações corneanas quanto as aberrações totais do sistema óptico ocular. As aberrações oculares são medidas através de sensores de frentes de onda, como o sensor de Hartmann-Shack, enquanto que as aberrações corneanas são calculadas por meio de transformações matemáticas do mapa de elevação da superfície corneana obtida pelos topógrafos^{24, 35, 37, 133}. No olho normal, 90% das aberrações ópticas têm origem na superfície anterior da córnea¹³⁴⁻¹³⁶. Em olhos com córneas irregulares, como após CR, transplante de córnea ou cicatrizes, a proporção de aberrações corneanas em relação às aberrações totais aumenta ainda mais.

Os pacientes com hipermetropia consecutiva à CR apresentam córneas com aplanamento central significante e astigmatismo irregular^{24, 31, 32, 52}. Isto pôde ser observado em nosso estudo por meio da análise dos dados topográficos e aberrométricos. A ceratometria média na população, medida pela topografia, é de cerca de 43 D¹³⁷. A ceratometria média pré-operatória neste estudo foi de $35,8 \pm 3,6$ D, variando de 26,8 a 41,9, ou seja, significativamente mais plana do que o normal. O aplanamento central excessivo acarreta perda da qualidade óptica da córnea, induzindo aberração esférica e reduzindo a sensibilidade ao contraste^{24, 36}. A biomecânica individual de cada córnea e o fato das incisões serem muitas vezes assimétricas, com profundidades variáveis no tecido corneano, induzem a uma quantidade significativa de outras aberrações ópticas, como o coma, trefoil e quatrefoil³¹. Nestes casos, para o tratamento com *Excimer* laser é recomendado o uso de ablações personalizadas, que possibilitam o tratamento da ametropia e das aberrações ópticas.

A análise de frentes de onda total (*Wavefront Total*) tem valor limitado quando realizada em córneas irregulares, tanto para a avaliação como para guiar o tratamento. Os aparelhos de *Wavefront* não conseguem medidas reproduzíveis nesses casos. Além disso, o exame é limitado ao tamanho da pupila e pode ser influenciado pela acomodação. Por isso, prefere-se utilizar topógrafos que apresentam medidas mais confiáveis e reproduzíveis, mostrando nos 8 a 9 mm centrais a curvatura da córnea, irregularidades e aberrações da superfície anterior (*Corneal Wavefront*)^{24, 36, 133, 136, 138}. Neste estudo, estas informações foram utilizadas para a realização da cirurgia refrativa personalizada, com o objetivo de corrigir a ametropia e as aberrações corneanas. Após 12 e 24 meses, pôde-se observar redução estatisticamente significativa das principais aberrações corneanas de alta ordem: o coma, o trefoil, a aberração esférica e o quatrefoil.

Enquanto córneas normais costumam apresentar aberração esférica de quarta ordem positiva de $0,28 \mu\text{m}^{135}$, a média encontrada no pré-operatório foi de $+1,36 \mu\text{m}$, demonstrando o excessivo aplanamento central que ocorre nesses casos. Após um ano do PRK a aberração esférica foi reduzida para $+0,60 \mu\text{m}$; e depois de dois anos para $+0,67 \mu\text{m}$. O aumento do poder central da córnea e a sua relação de asfericidade foram os principais fatores responsáveis por isso, alcançando um padrão mais próximo da normalidade, fator importante na melhora da AVcc e da qualidade visual.

Até dois anos depois da cirurgia, a ceratometria continuou a variar com tendência ao aplanamento das córneas, porém com grande oscilação.

5.5 OPACIFICAÇÃO CORNEANA

O principal responsável pela perda visual nas fotoablações de superfície, como o PRK, é a opacificação corneana. Sua incidência varia de 0% a quase 20% nas correções miópicas de dioptrias mais elevadas¹³⁹⁻¹⁴¹, podendo alcançar 82% nas reoperações e em casos de alto risco¹⁴². Quanto maior a diopia corrigida e a profundidade de fotoablação, maior a incidência de opacificação corneana e, portanto, menor o nível de segurança da cirurgia^{31, 32, 116, 131, 143, 144}.

Em nosso estudo, nenhum caso de opacificação corneana central significativo foi observado após 12 meses ou 24 meses. Opacificação periférica esteve presente principalmente nas ablações mais profundas, nos pacientes com maior número de incisões radiais e naqueles com a córnea mais fina, mas não influenciou significativamente a AVsc ou AVcc pós-operatória. Ficou evidente que o desenvolvimento de opacificação corneana periférica está relacionado com o local da remoção de tecido (fotoablação), pois não ocorreu no centro da córnea. A incidência de opacificação neste estudo foi menor do que em nossos estudos anteriores, fato que deve estar relacionado ao uso da MMC por 40 segundos nos tratamentos mais profundos e à uniformidade do leito estromal ablado pelo laser *flying-spot* de disparos de 0,8 mm de diâmetro^{32, 33}.

O uso da MMC se justifica por se tratar de fotoablações personalizadas, mais profundas que as convencionais, e pela presença de cirurgia corneana prévia – fatores que aumentam o risco de opacificação corneana^{32, 90, 94, 97, 104, 142}.

5.6 OUTRAS COMPLICAÇÕES

Neste estudo observou-se um caso de ectasia, em uma incisão radial, já alargada e fibrosada no pré-operatório. Esta incisão, após a cirurgia, sofreu alargamento progressivo o que resultou em aumento da curvatura e astigmatismo irregular elevado. Isto sugere a necessidade de atenção especial com olhos que apresentem incisões radiais ou transversais abertas ou alargadas. Nestas córneas, muitas vezes, a topografia pré-operatória mostra curvatura elevada no local das incisões, semelhante a uma pequena ectasia localizada. Portanto, quando se realiza a fotoablação personalizada, maior remoção de tecido ocorrerá na região, o que pode levar ao enfraquecimento do local, com conseqüente alargamento da incisão e encurvamento progressivo, como observado neste caso. Sugere-se sutura de incisões que estejam abertas ou muito alargadas no pré-operatório e não operar córneas finas ou muito irregulares. A abertura progressiva de uma incisão radial após um procedimento fotorrefrativo não havia sido descrita previamente na literatura e tem mecanismo fisiopatológico diferente dos casos de ectasia em olhos sem cirurgias prévias.

Já a ectasia corneana após LASIK, em pacientes previamente submetidos à CR, foi relatada anteriormente sem associação com abertura das incisões radiais. Chan et al.⁸⁶ descreveram um caso de ectasia corneana quase dois anos após H-LASIK para hipermetropia após CR. Lyle e Jin⁶⁰ relataram um olho que desenvolveu ectasia corneana após 11 meses do LASIK, apesar do leito estromal residual ser de 290 µm. Munoz et al.⁸⁸ descreveram um caso de ectasia bilateral um mês após o LASIK para miopia residual após CR. Vários autores, atualmente, consideram que a *ceratomileusis*

durante o LASIK potencializa a instabilidade biomecânica de córneas previamente submetidas à CR, o que pode aumentar o risco de ectasia iatrogênicas^{47, 60, 82, 86, 88}.

Entre as limitações deste estudo destaca-se a ausência de um grupo controle, o que permitiria uma avaliação mais fidedigna da estabilidade refracional após o tratamento com *Excimer* laser, controlando-se, assim, para o efeito das incisões radiais e da idade. Também, apesar do acompanhamento deste estudo ser o maior já relatado na literatura, idealmente, estes pacientes devem ser seguidos por um período maior de tempo, o que pode evidenciar complicações tardias menos comuns, como a ectasia corneana, e permitir o estudo longitudinal das mudanças ceratométricas e topográficas. Finalmente, a aplicação de MMC após fotoablações profundas e de zona óptica ampla, como nestes casos, permite maior penetração desta substância na câmara anterior e em nível endotelial, sugerindo a necessidade de estudos criteriosos do número, forma e tamanho das células endoteliais em longo prazo.

6 CONCLUSÕES

Dentro das condições deste estudo, conclui-se que:

1. O PRK com MMC baseado na análise de frentes de onda corneanas foi eficaz e previsível pelo período de dois anos para a redução da hipermetropia após a CR;
2. O tratamento foi considerado seguro devido à baixa incidência de opacificação corneana pós-operatória e de perda de AVcc;
3. O tratamento resultou em melhora significativa da AVsc, AVcc e das aberrações corneanas de alta ordem, especialmente o coma, trefoil, aberração esférica, astigmatismo secundário e o quatrefoil;
4. Constatou-se, entretanto, que a hipermetropia consecutiva à CR continua a progredir após o tratamento com o *Excimer* laser. A ausência de estabilidade foi comprovada pela regressão do EE refracional ao longo do acompanhamento associado ao aplanamento da ceratometria média.

7 ANEXOS

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

TERMO DE INFORMAÇÕES E CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO SOBRE CIRURGIA REFRACTIVA COM EXCIMER LASER APÓS CERATOTOMIA RADIAL

Nome do Paciente: _____.

Data da Cirurgia: Olho direito ___/___/_____.

Olho esquerdo ___/___/_____.

A. Diagnóstico: Hipermetropia consecutiva à ceratotomia radial

B. Procedimento Proposto: Ceratectomia Fotorrefrativa (PRK) personalizada

C. Informações sobre a pesquisa

A ceratotomia radial (conhecida como cirurgia com “bisturi de diamante”) foi uma técnica utilizada na década de 80 e início da década de 90 para correção de miopia. Nesta técnica realizavam-se cortes na periferia da córnea que levavam a um encurvamento da periferia e aplanamento do centro, corrigindo desta forma a miopia. Incisões transversais podiam ser feitas para corrigir astigmatismo. Apesar de bons resultados na maioria dos pacientes, alguns evoluíram com aplanamento progressivo da córnea, levando ao desenvolvimento de hipermetropia¹. Outros efeitos colaterais incluíam dificuldade de visão noturna, principalmente com luzes e diminuição da resistência corneana a traumas. No final dos anos 90, esta técnica foi sendo substituída pela cirurgia com *Excimer* laser (“cirurgia à laser”) para correção da miopia.

Várias técnicas foram utilizadas para tratar pacientes com hipermetropia após a cirurgia radial. Nenhuma técnica, entretanto, provou-se totalmente segura e eficaz. Este estudo tem como objetivo avaliar a utilização da cirurgia à laser para o tratamento de hipermetropia consecutiva à cirurgia radial. A técnica de cirurgia à laser que será utilizada chama-se Ceratectomia Fotorrefrativa ou PRK, e apresenta elevada segurança e extensa experiência clínica para tratamento de erros refrativos, de mais de 10 anos.

Na técnica PRK, o laser é aplicado diretamente na córnea após a remoção do epitélio (células mais superficiais da córnea), sem fazer cortes na mesma, e uma lente de contato é colocada ao final da cirurgia. A lente de contato é retirada após aproximadamente sete dias, tempo necessário para a reepitelização corneana. Será utilizado o tratamento de PRK personalizado, baseado em frentes de onda (mais moderno), que corrige as alterações específicas e individuais da superfície da córnea.

Estudos prévios demonstram a eficácia e segurança do PRK para corrigir hipermetropia, inclusive após a ceratotomia radial, porém não existem estudos que utilizaram PRK personalizado para o tratamento de hipermetropia consecutiva à ceratotomia radial, sendo assim considerado um tratamento experimental.

No pós-operatório do PRK é comum um grau leve a moderado de desconforto ocular e/ou dor e recuperação visual lenta (em torno de 30 dias). O PRK é uma técnica muito segura, com baixíssimo risco de complicação. Os riscos, porém, incluem: hipocorreção (correção incompleta do grau), hipercorreção (correção exagerada), infecção e cicatrização excessiva da córnea (*haze*). A mitomicina C é aplicada logo após o laser para diminuir a chance de cicatrização excessiva.

Estudos prévios em nosso Hospital, iniciados há mais de quatro anos, demonstraram que a grande maioria dos pacientes apresenta boa recuperação visual com diminuição significativa do grau de hipermetropia e astigmatismo. Esses estudos estão disponíveis na literatura nacional e internacional^{2,3}. Outras opções de tratamento para hipermetropia consecutiva à ceratotomia radial incluem a utilização de óculos e lentes de contato.

D. Tempo de acompanhamento: 2 anos.

E. Garantias do paciente

- Desejando, você poderá ter acesso a qualquer informação e qualquer dúvida sobre a pesquisa.
- Como sua participação neste estudo é voluntária, você não perderá benefícios de tratamento de saúde se decidir não participar do estudo.
- Qualquer informação coletada é estritamente confidencial. Seu nome nunca será revelado nos relatórios do estudo e sua identidade não será comunicada

a terceiros, podendo ser fornecido apenas aos médicos envolvidos nesta pesquisa. Os dados obtidos na pesquisa poderão ser utilizados para futuras publicações, respeitando-se a confidencialidade de cada paciente.

- Qualquer dano a sua saúde decorrente da pesquisa terá assistência neste Hospital sem custo algum. Considera-se um problema de saúde relacionado à pesquisa quando o mesmo tenha sido ocasionado pelos procedimentos exigidos pela pesquisa.

EM CASO DE DÚVIDA, NÃO HESITE EM NOS QUESTIONAR ANTES DA REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO, PARA QUE POSSAMOS ESCLARECER TUDO O QUE FOR NECESSÁRIO.

Declaro que li os formulários, e tive todas as dúvidas convenientemente esclarecidas, fui bem informado e, voluntariamente, consinto na realização da cirurgia refrativa à laser, realizada pelo médico responsável pela cirurgia, assessorado pelo quadro funcional do Hospital ou por profissionais treinados, assim como permito a presença de observadores.

Todo o procedimento me foi explicado, bem como os seus riscos, benefícios e alternativas de tratamento para o meu caso. Estou informado da necessidade de retornos periódicos (semestrais) até o término de 24 meses e necessidade da utilização correta da medicação pós-operatória. Devo retornar imediatamente ao consultório caso ocorra alguma anormalidade.

Eu, _____, declaro que, após convenientemente esclarecido e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa, além de permitir que a cirurgia seja filmada e/ou fotografada, e concordo que os dados obtidos do meu exame possam ser utilizados para finalidades científicas ou de ensino.

Joinville, ____ de _____ de _____.

Assinatura do Paciente: _____.

Testemunhas: _____.

Referencias Bibliográficas

1. Waring GO 3rd, Lynn MJ, McDonnell PJ. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. Arch Ophthalmol 1994;112:1298-308.
2. Ghanem RC, Ghanem VC, Souza DC, Kara-José N, Ghanem EA. Customized topography-guided photorefractive keratectomy with the mel-70 platform and mitomycin c to correct hyperopia after radial keratotomy. J Refract Surg 2008; J Refract Surg. 2008 Nov;24(9):911-22
3. Ghanem VC, Ghanem RC, Ghanem EA, Souza DC, Souza GC. [Topographically-guided photorefractive keratectomy for the management of secondary hyperopia following radial keratectomy] Arq Bras Oftalmol 2007;70:803-8.

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO PARA REALIZAÇÃO DA CIRURGIA REFRACTIVA COM EXCIMER LASER (PRK)



TERMO DE CONSENTIMENTO PARA REALIZAÇÃO DA CIRURGIA REFRACTIVA COM EXCIMER LASER (PRK)

Nome do Paciente:

Nascimento:/...../..... Estado civil: Telefone resid.:

CPF: Identidade:

Endereço: Cidade: UF:

INTRODUÇÃO

As cirurgias refrativas, incluindo as com Excimer Laser, são uma alternativa para corrigir defeitos de refração além do uso de óculos e lentes de contato. A cirurgia de córnea, utilizando-se o Excimer Laser, tem sido realizada na Europa desde 1988 e nos Estados Unidos desde 1990. O Excimer Laser pode ser utilizado no tratamento dos defeitos de refração conhecida por cirurgia fotorefrativa, no tratamento de opacidades corneanas, a chamada cirurgia fototerapêutica, entre outras aplicações. Estes procedimentos foram aprovados no Brasil pelo Conselho Federal de medicina conforme resolução 1459 em 06 de dezembro de 1995.

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

- O procedimento cirúrgico de rotina é realizado com anestesia tópica (colírio), em caráter ambulatorial.
- O equipamento é sempre calibrado previamente ao procedimento cirúrgico.
- Durante a cirurgia, é comum a sensação de pressão no globo ocular, entretanto sem dor.
- O Laser emite um som característico durante a aplicação.
- Após a cirurgia é geralmente colocada uma lente de contato terapêutica, retirada depois, a critério médico.
- No pós-operatório imediato é comum a sensação de dor, cuja intensidade varia conforme cada paciente.
- A medicação pós-operatória é fundamental, conforme orientação médica, para o sucesso do procedimento.

CIRURGIA COM EXCIMER LASER (Principais Limitações e Complicações):

- Correção Imprópria: Pode haver hipo ou hipercorreção do defeito de refração, podendo ser tratadas através de nova cirurgia com Excimer Laser, ou com uso de óculos ou lentes de contato.
- Normalização da Visão: A recuperação após cirurgia com Excimer Laser costuma ser lenta e gradual.
- Diminuição da Qualidade Visual: A diminuição da qualidade visual pode ser consequência da cicatrização corneana ("haze corneano"), que atinge seu pico por volta do terceiro mês de pós-operatório, com posterior melhora da transparência corneana na grande maioria dos casos.
- Glare ou Ofuscamento Visual: Casualmente nos primeiros 6 meses após o procedimento, em condições de pouca luminosidade, ou com iluminação direta em sentido contrário (exemplo: ao dirigir um automóvel à noite).
- Percepção de Halos em Pontos Luminosos: Na mesma condição e durante o mesmo período acima.
- Dor e Sensação de Areia: Podem estar presentes nas primeiras semanas após o procedimento cirúrgico.
- Infecções Cirúrgicas: Como em qualquer procedimento cirúrgico, apesar do mínimo, pode existir.
- Hipertensão Ocular: O uso de colírios à base de corticosteróides, necessários à boa evolução pós-operatória, raramente, pode elevar a hipertensão ocular em pacientes susceptíveis.
- Intolerância a Lentes de Contato: Pode haver mais dificuldades ao uso de lentes de contato após cirurgia.
- Astigmatismo: Eventualmente, pode surgir astigmatismo inexistente previamente.
- Lembrar que o PRK e o LASIK não evitam a presbiopia, que é a dificuldade visual para perto normalmente iniciada ao redor

CONTRA-INDICAÇÕES

- Pacientes usuários de marcapasso.
- Diabetes e outras patologias que se caracterizem por dificuldade de cicatrização.
- Ceratocone.
- Idade inferior a 18 anos, exceto em casos de anisometropia importante (com autorização dos pais ou responsáveis).
- Defeitos de refração ainda evolutivos.
- Infecções herpéticas oculares recorrentes.
- Pacientes imuno-comprometidos.
- Doenças do colágeno.
- Gravidez.
- Outras doenças oculares.

OBSERVAÇÕES

Nos casos de alto grau a chance de não precisar reoperar é de 90% ou mais, porém nestes casos a previsibilidade cirúrgica é menor, mesmo nos lasers de última geração como o nosso. Desta forma, nos casos citados abaixo, se necessitar de uma reoperação (retoque), será cobrada uma taxa de 25% (vinte e cinco por cento) do valor da cirurgia para cobrir os custos do laser.

- Miopia - maior que 7 graus;
- Astigmatismo - maior que 4 graus;
- Hipermetropia - maior que 4 graus;
- Miopia + Astigmatismo - maior que 7 graus;
- Hipermetropia + Astigmatismo - maior que 7 graus.

Conformação / Autorização para cirurgia

Ao assinar este documento estou confirmando que li este termo de consentimento, o material impresso que me foi fornecido, assisti o vídeo de esclarecimento da cirurgia, entendi todas as informações e esclarecimentos que me foram prestados pelo médico-cirurgião e pelos técnicos assistentes e as possíveis complicações inerentes ao tratamento proposto pelo cirurgião.

Finalmente, declaro que desejo submeter-me à cirurgia PRK no(s) meu(s) olho(s) **Direito**/...../..... e **Esquerdo**/...../..... mesmo sabendo que existem outras opções como óculos e lentes de contato para compensar o meu defeito refrativo e aceito o fato de que, em decorrência da resposta individual do meu organismo, posso vir a precisar de óculos, lentes de contato ou cirurgias adicionais para alcançar o melhor nível de visão possível.

Joinville,...../...../..... - Hora: :

Data da Cirurgia:

Olho Esquerdo/...../.....

Olho Direito/...../.....

Hora: :

Hora: :

ASSINATURA DO PACIENTE

CARIMBO - ASSINATURA MÉDICO

LASER OCULAR - CENTRO CATARINENSE DE EXCI-MER LASER S/C LTDA.

ANEXO C - ORIENTAÇÕES PRÉ E PÓS-OPERATÓRIAS



MIOPIA - ASTIGMATISMO - HIPERMETROPIA

Orientações Básicas para Cirurgia Refrativa com Excimer Laser

Você que será submetido a cirurgia refrativa deve tomar os seguintes cuidados:

1. É recomendável vir com um acompanhante e é necessário que outra pessoa dirija para você após a cirurgia;
2. Faça sua higiene normalmente e use roupas confortáveis, **não utilize maquiagem, perfume** e presilha no cabelo;
3. Não utilize sua lente de contato no dia da cirurgia. Suspenda previamente o uso de suas lentes de contato, conforme orientação;
4. Alimentação normal, de preferência leve.

Pós-operatório:

É imprescindível não coçar os olhos durante 30 dias.

Inicie a medicação prescrita duas horas após a cirurgia. Instile os colírios até a hora de deitar e reinicie logo ao acordar.

Nos primeiros dias após a cirurgia, sua visão será embaçada. Você observará uma melhora gradual no decorrer de alguns dias ou semanas e a visão deverá voltar ao normal, permitindo realizar suas atividades, sem maiores transtornos.

Nos primeiros meses, dependendo de fatores como o grau da miopia, do astigmatismo, da forma como se regenerará o epitélio, etc., você poderá ter uma visão flutuante, isto é, em algumas horas do dia ela estará melhor que em outras.

Eventualmente você poderá ter sensação de "areia" nos olhos, as pálpebras podem "inchar" e os olhos podem ficar discretamente vermelhos. Não se preocupe, geralmente são reações normais. Caso persistam os sintomas, apareça secreção amarelada ou esteja sentindo muito incomodo, procure seu médico.

Recomendações:

1. Pode tomar banho de chuveiro, lavar o rosto pela manhã, mas cuide para que não entre água nos olhos, evitando, assim, qualquer irritação ocular pela impregnação de sabonete ou shampoo;
2. Evite lavar o cabelo nos 2 dias seguintes à cirurgia;
3. Não mergulhe em praia, piscina ou lago e evite sauna por 1 mês;
4. Evite também qualquer maquiagem nesse primeiro mês;
5. Evite esportes como bola ou contato físico, locais com poeira, vento, fumaça e substâncias voláteis devido ao risco de trauma ocular;
6. Utilize protetor ocular para dormir durante 14 noites;
7. Aconselha-se o uso de óculos de sol com proteção ultravioleta para seu conforto;
8. No intervalo entre a cirurgia de um olho e outro você pode usar seus óculos normalmente, desde que tirando a lente do olho operado ou simplesmente tente ficar sem eles;
9. Pode usar o olho operado à vontade. Pode ler, assistir televisão, usar computador ou dirigir, desde que se sinta confortável e seguro ao fazê-lo;
10. Pode também trabalhar no dia seguinte à cirurgia, exceto se seu ambiente de trabalho for muito poluído ou contiver partículas em suspensão no ar (giz, poeira, serragem) ou ainda muito vento ou substâncias químicas.

Nos primeiros meses, há uma tendência do olho operado apresentar pequenas hipo ou hipercorreções, o que ocasiona uma visão um pouco turva. Este grau deverá regredir e se estabilizar, em média, em até seis meses. Antes deste período, não se pode afirmar se sobrou algum grau. Uma eventual reaplicação do laser poderá ser necessária.

Em caso de dúvida ligue: (0XX47) 3481-5343 ou acesse nosso site www.laserocular-sc.com.br

**ANEXO D - CARTA DE APROVAÇÃO DO ESTUDO PELO COMITÊ
DE ÉTICA DO HOSPITAL DE OLHOS SADALLA AMIN
GHANEM**



- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> DR. EMIR AMIN GHANEM
CRM 1076 - RESP. TÉCNICO | <input type="checkbox"/> DR. ALFREDO M. ZATTAR NETO
CRM 5345 |
| <input type="checkbox"/> DRA. CLEUSA CORAL-GHANEM
CRM 1234 | <input type="checkbox"/> DRA. VIRGÍNIA BARRETO ZATTAR
CRM 6407 |
| <input type="checkbox"/> DR. NEWTON RODRIGUES SALERNO
CRM 1406 | <input type="checkbox"/> DR. EVANDRO LUÍS ROSA
CRM 5957 |
| <input type="checkbox"/> DR. ADILSON TECCHIO
CRM 2291 | <input type="checkbox"/> DRA. CRISTINA M.F. BORTOLOTTO
CRM 8153 |
| <input type="checkbox"/> DRA. VERALÚCIA R. FERREIRA
CRM 4160 | <input type="checkbox"/> DR. VINÍCIUS CORAL GHANEM
CRM 9479 |
| <input type="checkbox"/> DR. MÁRIO JUNQUEIRA NÓBREGA
CRM 4294 | <input type="checkbox"/> DR. FERNANDO J. NOVELLI
CRM 12289 |
| <input type="checkbox"/> DRA. LÍGIA BEATRIZ BONOTTO
CRM 4602 | <input type="checkbox"/> DR. LINEU O. SHIROMA
CRM 12348 |
| <input type="checkbox"/> DRA. SANDRA M. STEIL FAGUNDES
CRM 5357 | |

RUA: ABDON BATISTA, 172 - JOINVILLE - SC - CEP 89201-010 - FONE: (0**47) 3433-5333 - FAX: (0**47) 3433-1747 - www.sadalla.com.br

Prezado Dr Ramon

À comissão de ética médica do Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem, reunida no dia 31 de outubro de 2007 analisou o protocolo de sua tese de Doutorado intitulada "Ceratectomia Fotorrefrativa (PRK) com Mitomicina C Baseada na Análise de Frentes de Onda Corneanas para o Tratamento da Hipermetropia Secundária à Ceratotomia Radial" e não constatou nenhuma infração de natureza ética.

A referida comissão deseja sucesso no seu trabalho que se inicia e colou-se a disposição para eventuais esclarecimentos.

Atenciosamente
Dra. Cleusa Coral-Ghanem
Presidente da Comissão de Ética
Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem.

**ANEXO E - CARTA DE APROVAÇÃO DO ESTUDO PELO COMITÊ
DE ÉTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS E DA
FACULDADE DE MEDICINA 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 30/01/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1183/07**, intitulado: "**CERATECTOMIA FOTORREFRATIVA (PRK) COM MITOMICINA C BASEADA NA ANÁLISE DE FRENTES DE ONDA CORNEANAS PARA O TRATAMENTO DA HIPERMETROPIA SECUNDÁRIA À CERATOTOMIA RADIAL**" 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: **PROF.DR. NEWTON KARA JOSÉ**

Pesquisador (a) Executante: **RAMON CORAL GHANEM**

CAPPesq, 12 de Fevereiro de 2008

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

8 REFERÊNCIAS

1. Schimmelpfennig BH, Waring GO. Development of refractive keratotomy in the nineteenth century. In: Waring GO, editor. *Refractive Keratotomy for Myopia and Astigmatism*. St Louis: *Mosby-Year Book Inc.*, 1992:171-178.
2. Bates WH. A suggestion of an operation to correct astigmatism. 1894. *Refractive & corneal surgery* 1989;5:58-9.
3. Sato T. Treatment of conical cornea (incision of Descemet's membrane). *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1939;43.
4. Sato T. Posterior incision of cornea; surgical treatment for conical cornea and astigmatism. *American journal of ophthalmology* 1950;33:943-8.
5. Akiyama K. Study of surgical treatment of myopia (second report). Animal experiment. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1955;59.
6. Akiyama K. The surgical treatment of myopia (third report). Anterior and posterior incisions. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1955;59.
7. Sato T, Akiyama K, Shibata H. A new surgical approach to myopia. *American journal of ophthalmology* 1953;36:823-9.
8. Kawano H, Uesugi Y, Nakayasu K, Kanai A. Long-term follow-up for bullous keratopathy after sato-type anterior-posterior corneal refractive surgery. *American journal of ophthalmology* 2003;136:1154-5.
9. Tanaka M, Ishii R, Yamaguchi T, Kanai A, Nakajima A. [Bullous keratopathy after the operation for myopia (author's transl)]. *Nippon Ganka Gakkai zasshi* 1980;84:2068-74.

10. Maurice DM. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia* 1968;24:1094-5.
11. Yenaleyev F. Experience of surgical treatment of myopia. *Ann Ophthalmol USSR* 1979;3:52-55.
12. Fyodorov SN. Surgical correction of myopia and astigmatism. In: Schrachar RA, Levy, N. S., Schrachar, L., editor. Keratorefration Proceedings of the Keratorefractive Society Meeting: Denison: LAL Publishing, 1980:141–172.
13. Fyodorov SN, Durnev VV. Surgical correction of complicated myopic astigmatism by means of dissection of circular ligament of cornea. *Annals of ophthalmology* 1981;13:115-8.
14. Bores LD, Myers W, Cowden J. Radial keratotomy: an analysis of the American experience. *Annals of ophthalmology* 1981;13:941-8.
15. Bechara SJ, Thompson KP, Waring GO, 3rd. Surgical correction of nearsightedness. *BMJ* 1992;305:813-7.
16. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members--1992 survey. American Society of Cataract and Refractive Surgeons. *Journal of cataract and refractive surgery* 1993;19:600-6.
17. Report HPR. 1987.
18. Waring GO, 3rd, Arentsen JJ, Bourque LB, et al. Design features of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study. *International ophthalmology clinics* 1983;23:145-65.
19. Waring GO, 3rd, Lynn MJ, McDonnell PJ. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Archives of ophthalmology* 1994;112:1298-308.

20. Waring GO, 3rd, Lynn MJ, Fielding B, et al. Results of the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy (PERK) Study 4 years after surgery for myopia. Perk Study Group. *Jama* 1990;263:1083-91.
21. Waring GO, 3rd, Lynn MJ, Nizam A, et al. Results of the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy (PERK) Study five years after surgery. The Perk Study Group. *Ophthalmology* 1991;98:1164-76.
22. McDonnell PJ, Nizam A, Lynn MJ, Waring GO, 3rd. Morning-to-evening change in refraction, corneal curvature, and visual acuity 11 years after radial keratotomy in the prospective evaluation of radial keratotomy study. The PERK Study Group. *Ophthalmology* 1996;103:233-9.
23. Ghaith AA, Daniel J, Stulting RD, Thompson KP, Lynn M. Contrast sensitivity and glare disability after radial keratotomy and photorefractive keratectomy. *Archives of ophthalmology* 1998;116:12-8.
24. Applegate RA, Howland HC, Sharp RP, Cottingham AJ, Yee RW. Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy. *J Refract Surg* 1998;14:397-407.
25. Ginsburg AP, Waring GO, 3rd, Steinberg EB, et al. Contrast sensitivity under photopic conditions in the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy (PERK) Study. *Refractive & corneal surgery* 1990;6:82-91.
26. Hemenger RP, Tomlinson A, Caroline PJ. Role of spherical aberration in contrast sensitivity loss with radial keratotomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1997-2001.
27. Atkin A, Asbell P, Justin N, Smith H, Wayne R, Winterkorn J. Radial keratotomy and glare effects on contrast sensitivity. *Doc Ophthalmol* 1986;62:129-48.

28. Artola A, Ayala MJ, Ruiz-Moreno JM, De La Hoz F, Alio JL. Rupture of radial keratotomy incisions by blunt trauma 6 years after combined photorefractive keratectomy/radial keratotomy. *J Refract Surg* 2003;19:460-2.
29. Bouchard CS, Vaziri B. Dehiscence of radial keratotomy wounds without globe rupture following explosion injury. *J Refract Surg* 2001;17:561-3.
30. Larson BC, Kremer FB, Eller AW, Bernardino VB, Jr. Quantitated trauma following radial keratotomy in rabbits. *Ophthalmology* 1983;90:660-7.
31. Ghanem RC, Ghanem EA, Kara-Jose N. [Corneal Wavefront-guided Photorefractive Keratectomy with Mitomycin-C for Consecutive Hyperopia after Radial Keratotomy]. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73:70-6.
32. Ghanem RC, Ghanem VC, de Souza DC, Kara-Jose N, Ghanem EA. Customized topography-guided photorefractive keratectomy with the MEL-70 platform and mitomycin C to correct hyperopia after radial keratotomy. *J Refract Surg* 2008;24:911-22.
33. Ghanem VC, Ghanem RC, Ghanem EA, Souza DC, Souza GC. [Topographically-guided photorefractive keratectomy for the management of secondary hyperopia following radial keratectomy]. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70:803-8.
34. Ingraham HJ, Guber D, Green WR. Radial keratotomy. Clinicopathologic case report. *Archives of ophthalmology* 1985;103:683-8.
35. Applegate RA, Hilmantel G, Howland HC. Corneal aberrations increase with the magnitude of radial keratotomy refractive correction. *Optom Vis Sci* 1996;73:585-9.

36. Applegate RA, Hilmantel G, Howland HC, Tu EY, Starck T, Zayac EJ. Corneal first surface optical aberrations and visual performance. *J Refract Surg* 2000;16:507-14.
37. Hjortdal JO, Olsen H, Ehlers N. Prospective randomized study of corneal aberrations 1 year after radial keratotomy or photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2002;18:23-9.
38. Coral-Ghanem C, Kara-Jose N, Ghanem VC. Lentes de Contato Pós-Cirurgia Ceratorrefrativa. In: Alves MR, Chamon W, Nosé W, editors. *Cirurgia Refrativa*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2003:401-8.
39. Yeung KK, Olson MD, Weissman BA. Complexity of contact lens fitting after refractive surgery. *American journal of ophthalmology* 2002;133:607-12.
40. Lyle WA, Jin GJ. Long-term stability of refraction after intrastromal suture correction of hyperopia following radial keratotomy. *J Refract Surg* 1995;11:485-9.
41. Miyashiro MJ, Yee RW, Patel G, Karas Y, Grene RB. Lasso procedure to revise overcorrection with radial keratotomy. *American journal of ophthalmology* 1998;126:825-7.
42. Damiano RE, Forstot SL, Frank CJ, Kasen WB. Purse-string sutures for hyperopia following radial keratotomy. *J Refract Surg* 1998;14:408-13.
43. Alio J, Ismail M. Management of radial keratotomy overcorrections by corneal sutures. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 1993;19:595-9.
44. Damiano RE, Forstot SL, Dukes DK. Surgical correction of hyperopia following radial keratotomy. *Refractive & Corneal Surgery* 1992;8:75-9.

45. Nose W, Endriss D, Forseto AS. Corneal suture for the correction of hyperopia following radial keratotomy. *J Refract Surg* 2007;23:523-7.
46. Lyle WA, Jin JC. Circular and interrupted suture technique for correction of hyperopia following radial keratotomy. *Refractive & Corneal Surgery* 1992;8:80-3.
47. Lyle WA, Jin GJ. Hyperopic automated lamellar keratoplasty: complications and visual results. *Archives of Ophthalmology* 1998;116:425-8.
48. Joyal H, Gregoire J, Faucher A. Photorefractive keratectomy to correct hyperopic shift after radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2003;29:1502-6.
49. Venter JA. Photorefractive keratectomy for hyperopia after radial keratotomy. *J Refract Surg* 1997;13:S456.
50. Koch DD, Maloney R, Hardten DR, Dell S, Sweeney AD, Wang L. Wavefront-guided photorefractive keratectomy in eyes with prior radial keratotomy: a multicenter study. *Ophthalmology* 2009;116:1688-1696 e2.
51. Myrowitz EH, Kurwa A, Parker J, Chuck RS. Wavefront-guided photorefractive keratectomy after radial keratotomy in nine eyes. *J Refract Surg* 2009;25:470-2.
52. Anbar R, Malta JB, Barbosa JB, Leoratti MC, Beer S, Campos M. Photorefractive keratectomy with mitomycin-C for consecutive hyperopia after radial keratotomy. *Cornea* 2009;28:371-4.
53. Francesconi CM, Nose RA, Nose W. Hyperopic laser-assisted in situ keratomileusis for radial keratotomy induced hyperopia. *Ophthalmology* 2002;109:602-5.

54. Lipshitz I, Man O, Shemesh G, Lazar M, Loewenstein A. Laser in situ keratomileusis to correct hyperopic shift after radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2001;27:273-6.
55. Portellinha W, Nakano K, Oliveira M, Simoceli R. Laser in situ keratomileusis for overcorrection after radial keratotomy. *J Refract Surg* 2000;16:S253-56.
56. Afshari NA, Schirra F, Rapoza PA, et al. Laser in situ keratomileusis outcomes following radial keratotomy, astigmatic keratotomy, photorefractive keratectomy, and penetrating keratoplasty. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2005;31:2093-100.
57. Attia W, Perez-Santonja JJ, Alio JL. Laser in situ keratomileusis for recurrent hyperopia following laser thermal keratoplasty. *J Refract Surg* 2000;16:163-9.
58. Lindstrom RL, Linebarger EJ, Hardten DR, Houtman DM, Samuelson TW. Early results of hyperopic and astigmatic laser in situ keratomileusis in eyes with secondary hyperopia. *Ophthalmology* 2000;107:1858-63; discussion 1863.
59. Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Laser-assisted in situ keratomileusis for correction of secondary hyperopia after radial keratotomy. *International Ophthalmology Clinics* 2000;40:125-32.
60. Lyle WA, Jin GJ. Laser in situ keratomileusis for consecutive hyperopia after myopic LASIK and radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2003;29:879-88.
61. Oral D, Awwad ST, Seward MS, Bowman RW, McCulley JP, Cavanagh HD. Hyperopic laser in situ keratomileusis in eyes with previous radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2005;31:1561-8.

62. Clause MA, Boutros G, Khanjian G, Wagner C, Garabet AL. A retrospective study of laser in situ keratomileusis after radial keratotomy. *J Refract Surg* 2001;17:S200-1.
63. Munoz G, Albarran-Diego C, Sakla HF, Javaloy J. Femtosecond laser in situ keratomileusis for consecutive hyperopia after radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2007;33:1183-9.
64. McDonnell PJ, Garbus JJ, Salz JJ. Excimer laser myopic photorefractive keratectomy after undercorrected radial keratotomy. *Refractive & Corneal Surgery* 1991;7:146-50.
65. Azar DT, Tuli S, Benson RA, Hardten DR. Photorefractive keratectomy for residual myopia after radial keratotomy. PRK After RK Study Group. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 1998;24:303-11.
66. Durrie DS, Schumer DJ, Cavanaugh TB. Photorefractive keratectomy for residual myopia after previous refractive keratotomy. *Journal of refractive and corneal surgery* 1994;10:S235-8.
67. Gimbel HV, Sun R, Chin PK, van Westenbrugge J. Excimer laser photorefractive keratectomy for residual myopia after radial keratotomy. *Canadian Journal of Ophthalmology* 1997;32:25-30.
68. Hahn TW, Kim JH, Lee YC. Excimer laser photorefractive keratectomy to correct residual myopia after radial keratotomy. *Refractive & Corneal Surgery* 1993;9:S25-9.
69. Kolahdouz-Isfahani AH, Wu FM, Salz JJ. Refractive keratotomy after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1999;15:53-7.

70. Kwitko ML, Gow JA, Bellavance F, Woo G. Excimer photorefractive keratectomy after undercorrected radial keratotomy. *J Refract Surg* 1995;11:S280-3.
71. Lee YC, Park CK, Sah WJ, Hahn TW, Kim MS, Kim JH. Photorefractive keratectomy for undercorrected myopia after radial keratotomy: two-year follow up. *J Refract Surg* 1995;11:S274-9.
72. Maloney RK, Chan WK, Steinert R, Hersh P, O'Connell M. A multicenter trial of photorefractive keratectomy for residual myopia after previous ocular surgery. Summit Therapeutic Refractive Study Group. *Ophthalmology* 1995;102:1042-52; discussion 1052-3.
73. McDonnell PJ, Campos M, Hertzog L, Garbus JJ. [Photorefractive keratectomy for correction of myopic astigmatism]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1993;202:238-44.
74. Meza J, Perez-Santonja JJ, Moreno E, Zato MA. Photorefractive keratectomy after radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 1994;20:485-9.
75. Nordan LT, Binder PS, Kassab BS, Heitzmann J. Photorefractive keratectomy to treat myopia and astigmatism after radial keratotomy and penetrating keratoplasty. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 1995;21:268-73.
76. Probst LE, Machat JJ. Conservative photorefractive keratectomy for residual myopia following radial keratotomy. *Canadian Journal of Ophthalmology* 1998;33:20-7.
77. Ribeiro JC, McDonald MB, Lemos MM, et al. Excimer laser photorefractive keratectomy after radial keratotomy. *J Refract Surg* 1995;11:165-9.

78. Seiler T, Jean B. Photorefractive keratectomy as a second attempt to correct myopia after radial keratotomy. *Refractive & Corneal Surgery* 1992;8:211-4.
79. Burnstein Y, Hersh PS. Photorefractive keratectomy following radial keratotomy. *J Refract Surg* 1996;12:163-70.
80. Forseto AS, Nose RA, Francesconi CM, Nose W. Laser in situ keratomileusis for undercorrection after radial keratotomy. *J Refract Surg* 1999;15:424-8.
81. Shah S, Hersh PS. Evolving coverage in reporting refractive surgery in the popular press. *J Refract Surg* 1996;12:638-41.
82. Agarwal A, Agarwal A, Agarwal T, Bagmar A, Agarwal S. Laser in situ keratomileusis for residual myopia after radial keratotomy and photorefractive keratectomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2001;27:901-6.
83. Chung MS, Pepose JS, Manche EE. Management of the corneal flap in laser in situ keratomileusis after previous radial keratotomy. *American Journal of Ophthalmology* 2001;132:252-3.
84. Buzard KA, Fundingsland BR. Excimer laser assisted in situ keratomileusis for hyperopia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 1999;25:197-204.
85. Munoz G, Albarran-Diego C, Sakla HF, Perez-Santonja JJ, Alio JL. Femtosecond laser in situ keratomileusis after radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2006;32:1270-5.
86. Chan CC, Rootman DS. Localized midperipheral corneal steepening after hyperopic LASIK following radial keratotomy. *Cornea* 2003;22:679-83.
87. Perente I, Utine CA, Cakir H, Yilmaz OF. Complicated flap creation with femtosecond laser after radial keratotomy. *Cornea* 2007;26:1138-40.

88. Munoz G, Montes-Mico R, Albarran-Diego C, Alio JL. Keratectasia after bilateral laser in situ keratomileusis in a patient with previous radial and astigmatic keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2005;31:441-5.
89. Shaikh S, Shaikh NM, Manche E. Iatrogenic keratoconus as a complication of radial keratotomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2002;28:553-5.
90. Knorz MC, Jendritza B. Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology* 2000;107:1138-43.
91. Wiesinger-Jendritza B, Knorz MC, Hugger P, Liermann A. Laser in situ keratomileusis assisted by corneal topography. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 1998;24:166-74.
92. Jankov MR, 2nd, Panagopoulou SI, Tsiklis NS, Hajitanasis GC, Aslanides M, Pallikaris G. Topography-guided treatment of irregular astigmatism with the wavelight excimer laser. *J Refract Surg* 2006;22:335-44.
93. Toda I, Yamamoto T, Ito M, Hori-Komai Y, Tsubota K. Topography-guided ablation for treatment of patients with irregular astigmatism. *J Refract Surg* 2007;23:118-25.
94. Carones F, Vigo L, Scandola E, Vacchini L. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. *J Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2002;28:2088-95.
95. Xu H, Liu S, Xia X, Huang P, Wang P, Wu X. Mitomycin C reduces haze formation in rabbits after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2001;17:342-9.
96. Jain S, McCally RL, Connolly PJ, Azar DT. Mitomycin C reduces corneal light scattering after excimer keratectomy. *Cornea* 2001;20:45-9.

97. Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 2000;107:89-94.
98. Talamo JH, Gollamudi S, Green WR, De La Cruz Z, Filatov V, Stark WJ. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin C and steroids. *Archives of Ophthalmology* 1991;109:1141-6.
99. Netto MV, Chalita MR, Krueger RR. Corneal haze following PRK with mitomycin C as a retreatment versus prophylactic use in the contralateral eye. *J Refract Surg* 2007;23:96-8.
100. Netto MV, Mohan RR, Sinha S, Sharma A, Gupta PC, Wilson SE. Effect of prophylactic and therapeutic mitomycin C on corneal apoptosis, cellular proliferation, haze, and long-term keratocyte density in rabbits. *J Refract Surg* 2006;22:562-74.
101. Watanabe J, Sawaguchi S, Fukuchi T, Abe H, Zhou L. Effects of mitomycin C on the expression of proliferating cell nuclear antigen after filtering surgery in rabbits. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:234-40.
102. Kim TI, Pak JH, Lee SY, Tchah H. Mitomycin C-induced reduction of keratocytes and fibroblasts after photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2978-84.
103. Kim TI, Tchah H, Lee SA, Sung K, Cho BJ, Kook MS. Apoptosis in keratocytes caused by mitomycin C. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1912-7.
104. Lacayo GO, 3rd, Majmudar PA. How and when to use mitomycin-C in refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:256-9.

105. Srinivasan S, Drake A, Herzig S. Photorefractive keratectomy with 0.02% mitomycin C for treatment of residual refractive errors after LASIK. *J Refract Surg* 2008;24:S64-7.
106. Muller LT, Candal EM, Epstein RJ, Dennis RF, Majmudar PA. Transepithelial phototherapeutic keratectomy/photorefractive keratectomy with adjunctive mitomycin-C for complicated LASIK flaps. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2005;31:291-6.
107. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD. Photorefractive keratectomy with mitomycin C for the management of a LASIK flap complication following a penetrating keratoplasty. *Cornea* 2004;23:403-5.
108. Lane HA, Swale JA, Majmudar PA. Prophylactic use of mitomycin-C in the management of a buttonholed LASIK flap. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2003;29:390-2.
109. Nassaralla BA, McLeod SD, Nassaralla JJ, Jr. Prophylactic mitomycin C to inhibit corneal haze after photorefractive keratectomy for residual myopia following radial keratotomy. *J Refract Surg* 2007;23:226-32.
110. Barreto J, Jr., Netto MV, Reis A, Nakano M, Alves MR, Bechara SJ. Topography-guided (NIDEK customized aspheric treatment zone) photorefractive keratectomy with mitomycin C after penetrating keratoplasty for keratoconus: case report. *J Refract Surg* 2009;25:S131-5.
111. Solomon R, Donnenfeld ED, Thimons J, Stein J, Perry HD. Hyperopic photorefractive keratectomy with adjunctive topical mitomycin C for refractive error after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye Contact Lens* 2004;30:156-8.
112. Fantes FE, Hanna KD, Waring GO, 3rd, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Archives of Ophthalmology* 1990;108:665-75.

-
113. Holladay JT. Visual acuity measurements. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2004;30:287-90.
 114. Kemp JR, Martinez CE, Klyce SD, et al. Diurnal fluctuations in corneal topography 10 years after radial keratotomy in the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy Study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 1999;25:904-10.
 115. Waring GO, 3rd, Moffitt SD, Gelender H, et al. Rationale for and design of the National Eye Institute Prospective Evaluation of Radial Keratotomy (PERK) Study. *Ophthalmology* 1983;90:40-58.
 116. Ghanem RC, Ghanem EA, Kara-Jose N. [Safety of Photorefractive Keratectomy with Mitomycin-C for the Treatment of Hyperopia after Radial Keratotomy]. *Arq Bras Oftalmol* 2010;in Press.
 117. Lee KE, Klein BE, Klein R, Wong TY. Changes in refraction over 10 years in an adult population: the Beaver Dam Eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2566-71.
 118. Wong TY, Foster PJ, Ng TP, Tielsch JM, Johnson GJ, Seah SK. Variations in ocular biometry in an adult Chinese population in Singapore: the Tanjong Pagar Survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:73-80.
 119. Glasser A, Campbell MC. Biometric, optical and physical changes in the isolated human crystalline lens with age in relation to presbyopia. *Vision Res* 1999;39:1991-2015.
 120. Guzowski M, Wang JJ, Rochtchina E, Rose KA, Mitchell P. Five-year refractive changes in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:1364-70.

121. Wu SY, Nemesure B, Leske MC. Refractive errors in a black adult population: the Barbados Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2179-84.
122. Gudmundsdottir E, Arnarsson A, Jonasson F. Five-year refractive changes in an adult population: Reykjavik Eye Study. *Ophthalmology* 2005;112:672-7.
123. Maloney RK. Effect of corneal hydration and intraocular pressure on keratometric power after experimental radial keratotomy. *Ophthalmology* 1990;97:927-33.
124. Kwitko S, Gritz DC, Garbus JJ, Gauderman WJ, McDonnell PJ. Diurnal variation of corneal topography after radial keratotomy. *Archives of Ophthalmology* 1992;110:351-6.
125. Teus MA, de Benito-Llopis L, Alio JL. Mitomycin C in corneal refractive surgery. *Surv Ophthalmol* 2009;54:487-502.
126. Salomao MQ, Wilson SE. Corneal molecular and cellular biology update for the refractive surgeon. *J Refract Surg* 2009;25:459-66.
127. Roh DS, Funderburgh JL. Impact on the corneal endothelium of mitomycin C during photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2009;25:894-7.
128. Midena E, Gambato C, Miotto S, Cortese M, Salvi R, Ghirlando A. Long-term effects on corneal keratocytes of mitomycin C during photorefractive keratectomy: a randomized contralateral eye confocal microscopy study. *J Refract Surg* 2007;23:S1011-4.
129. Netto MV, Ambrosio R, Jr., Chalita MR, Krueger RR, Wilson SE. [Corneal wound healing response following different modalities of refractive surgical procedures]. *Arq Bras Oftalmol* 2005;68:140-9.

130. Gambato C, Ghirlando A, Moretto E, Busato F, Mideda E. Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2005;112:208-18; discussion 219.
131. McCarty CA, Aldred GF, Taylor HR. Comparison of results of excimer laser correction of all degrees of myopia at 12 months postoperatively. The Melbourne Excimer Laser Group. *American Journal of Ophthalmology* 1996;121:372-83.
132. Stephenson CG, Gartry DS, O'Brart DP, Kerr-Muir MG, Marshall J. Photorefractive keratectomy. A 6-year follow-up study. *Ophthalmology* 1998;105:273-81.
133. Alio JL, Pinero DP, Plaza Puche AB. Corneal wavefront-guided photorefractive keratectomy in patients with irregular corneas after corneal refractive surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2008;34:1727-35.
134. Wang L, Santaella RM, Booth M, Koch DD. Higher-order aberrations from the internal optics of the eye. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2005;31:1512-9.
135. Wang L, Dai E, Koch DD, Nathoo A. Optical aberrations of the human anterior cornea. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2003;29:1514-21.
136. Alio J, Galal A, Montalban R, Pinero D. Corneal wavefront-guided LASIK retreatments for correction of highly aberrated corneas following refractive surgery. *J Refract Surg* 2007;23:760-73.
137. Smolek MK, Klyce SD, Hovis JK. The Universal Standard Scale: proposed improvements to the American National Standards Institute (ANSI) scale for corneal topography. *Ophthalmology* 2002;109:361-9.

-
138. Gobbe M, Guillon M, Maissa C. Measurement repeatability of corneal aberrations. *J Refract Surg* 2002;18:S567-71.
 139. Ellerton CR, Krueger RR. Postoperative complications of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Ophthalmol Clin North Am* 2001;14:359-76, ix.
 140. Yang XJ, Yan HT, Nakahori Y. Evaluation of the effectiveness of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for myopia: a meta-analysis. *J Med Invest* 2003;50:180-6.
 141. O'Brart DP, Al-Attar M, Hussein B, Angunawela R, Marshall J. Laser subepithelial keratomileusis for the correction of high myopia with the Schwind ESIRIS scanning spot laser. *J Refract Surg* 2006;22:253-62.
 142. Carones F, Vigo L, Carones AV, Brancato R. Evaluation of photorefractive keratectomy retreatments after regressed myopic laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2001;108:1732-7.
 143. Wilson SE. Analysis of the keratocyte apoptosis, keratocyte proliferation, and myofibroblast transformation responses after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;100:411-33.
 144. Fagerholm P. Wound healing after photorefractive keratectomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2000;26:432-47.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)