JACKSON BARRETO JUNIOR

**Estudo comparativo entre a ceratectomia fotorrefrativa
e a ceratomileusis *in situ* a laser guiadas pela
análise de frente de onda**

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

Área de concentração: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Milton Ruiz Alves

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Barreto Junior, Jackson

Estudo comparativo entre a ceratectomia fotorrefrativa e a ceratomileusis *in situ* a laser guiadas pela análise de frente de onda / Jackson Barreto Junior. -- São Paulo, 2010.

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

Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia.

Área de concentração: Oftalmologia.

Orientador: Milton Ruiz Alves.

Descritores: 1.Ceratomileuse assistida por excimer laser *in situ*

2.Ceratectomia fotorrefrativa 3.Miopia 4.Astigmatismo

5.Sensibilidade de contraste 6.Aberrometria

Dedicatória

Aos meus pais, Jackson Barreto e Sandra Maria Heck Barreto, que nas tristezas e nas alegrias, sempre estiveram presentes. Um amor que supera, sustenta e protege, um amor infinito.

À minha inspiração, Flavia Theodoro Fernandes, pelo apoio e compreensão.
Acima de tudo, por ser a mulher da minha vida e minha melhor amiga.

A toda minha querida família pelo amor dedicado, incentivo e alegria.

Agradecimientos

Ao meu amigo e mestre, Professor Doutor Milton Ruiz Alves, pela dedicação despendida na orientação desta tese, pela disposição incomum em ajudar, pelo exemplo profissional e ético, e pelas horas de aula que transcendem a ciência entre um café e outro.

Ao meu querido amigo Eduardo Martines, um exímio cirurgião, que me ensinou a excelência da profissão, me abriu portas e me fez enxergar, literalmente...

Ao amigo Professor Doutor Fernando Cesar Abib pela minha iniciação e descoberta do mundo científico e gastronômico.

Ao amigo e mestre Professor Doutor Samir Jacob Bechara que sempre me apoiou desde o início do setor de cirurgia refrativa e deu o incentivo e liberdade necessários para fazer ciência.

Ao Professor Doutor Mário Luiz Monteiro, pelo exemplo de competência e ética, por confiar na minha capacidade e ter me dado a oportunidade de ser aluno do programa de pós-graduação.

A minha amiga Regina Ferreira de Almeida pelo carinho e extrema dedicação em ajudar nas etapas deste projeto.

Aos amigos e colegas Marcelo Vieira Netto, Renato Garcia, Adriana Mukai, Alberto Cigna, Ruth Santo, Vinícius e Ramon Ghanem, e todos que contribuíram de alguma forma com esse projeto.

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

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

Regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, de janeiro de 2009.

Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Símbolos

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivo	5
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
2.1 Cirurgia de LASIK convencional	7
2.2 Cirurgia de PRK convencional.....	9
2.3 Cirurgia de LASIK personalizada.....	12
2.4 Cirurgia de PRK personalizada	14
2.5 Comparação entre LASIK personalizado e PRK personalizado	15
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	16
3.1 Contexto	17
3.2 Aspectos éticos	17
3.3 Tipo de estudo e população	18
3.4 Critérios de inclusão e exclusão	19
3.4.1 Critérios de inclusão	19
3.4.2 Critérios de exclusão	19
3.5 Avaliação oftalmológica pré-operatória	20
3.6 Variáveis.....	24
3.6.1 Variáveis dependentes	24
3.6.2 Variáveis independentes.....	24
3.6.3 Variáveis com função descritiva	24
3.7. Técnicas cirúrgicas.....	25
3.7.1 Ceratomileusis <i>in situ</i> assistida a laser (LASIK)	25
3.7.2 Ceratectomia fotorrefrativa (PRK)	26
3.8 Características do excimer laser	27
3.9 Personalização do tratamento.....	27
3.10 Análise estatística.....	28

4	RESULTADOS.....	30
4.1	Amostra total	31
4.2	Dados demográficos.....	32
4.3	Acuidade visual de alto contraste	33
4.3.1	Acuidade visual de alto contraste não-corrigida	33
4.3.1.1	Eficácia.....	34
4.3.2	Melhor acuidade visual de alto contraste corrigida	36
4.3.2.1	Segurança	37
4.4	Análise do exame refratométrico sob cicloplegia.....	38
4.4.1	Componente esférico.....	38
4.4.1.1	Previsibilidade de correção do componente esférico.....	39
4.4.2	Componente cilíndrico	40
4.4.2.1	Previsibilidade de correção do componente cilíndrico	41
4.4.3	Equivalente esférico	42
4.4.3.1	Previsibilidade de correção do equivalente esférico.....	44
4.4.4	Estabilidade refracional.....	45
4.5	Análise de frentes de onda	46
4.5.1	Comparação das aberrações oculares de alta ordem	46
4.5.2	Indução / redução das aberrações oculares de alta ordem.....	47
4.5.3	Estabilidade das aberrações oculares de alta ordem	49
4.6	Sensibilidade ao contraste.....	50
4.6.1	Teste de sensibilidade ao contraste fotópico	50
4.6.1.1	Comparação da sensibilidade ao contraste fotópico.....	50
4.6.1.2	Estabilidade da sensibilidade ao contraste fotópico.....	53
4.6.2	Teste de sensibilidade ao contraste mesópico	55
4.6.2.1	Comparação da sensibilidade ao contraste mesópico.....	55
4.6.2.2	Estabilidade da sensibilidade ao contraste mesópico	58
4.7	Acuidade visual de baixo contraste	60

4.8	Índices aberrométricos de qualidade da imagem retiniana	61
4.8.1	<i>Strehl ratio</i>	61
4.8.2	Função de transferência modular	62
4.9	Espalhamento intraocular da luz	63
4.10	Opacidade corneana	65
5	DISCUSSÃO	66
6	CONCLUSÕES	78
7	ANEXOS	80
8	REFERÊNCIAS	82

Listas

LISTA DE ABREVIATURAS

AVBC	Acuidade Visual de Baixo Contraste
AVNC	Acuidade Visual Não-corrigida
CC	Componente Cilíndrico
CE	Componente Esférico
D	Dioptrias
EE	Equivalente Esférico
EIL	Espalhamento de Luz Intraocular
FTM	Função de Transferência Modular
HOAs	Aberrações Oculares de Alta Ordem
LASIK	Ceratomileusis <i>In Situ</i> a Laser
MAVC	Melhor Acuidade Visual Corrigida
MMC	Mitomicina C
OQAS	<i>Optical Quality Analysis System</i>
PO	Pós-operatório
PRK	Ceratectomia Fotorrefrativa
RMS	Raís Quadrada Média

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	centímetro
ed.	editor(es)
<i>et al.</i>	e outros autores
Hz	hertz
log	logaritmo, base 10
mm	milímetros
μ (letra grega mi)	micra, plural de micron (10^{-6} m)
μm	micrômetro

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Tabela do teste de sensibilidade ao contraste VCTS 6500 (Vistech Consultants Inc).....	22
Figura 2 -	Acuidade visual não-corrigida acumulada do grupo LASIK no 12º mês PO	35
Figura 3 -	Acuidade visual não-corrigida acumulada do grupo PRK no 12º mês PO	35
Figura 4 -	Perda/Ganho de linhas da MAVC em 12 meses de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK	37
Figura 5 -	Componente esférico desejado e obtido (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO	39
Figura 6 -	Componente cilíndrico desejado e obtido (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO	41
Figura 7 -	Equivalente esférico (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO	43
Figura 8 -	Equivalente esférico desejado e obtido (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO	44
Figura 9 -	Média e desvio padrão do equivalente esférico (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, ao longo dos 12 meses de PO	45
Figura 10 -	Média dos valores de RMS das HOAs (μm) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês de PO	46
Figura 11 -	Médias e desvios-padrão dos RMS das HOAs totais (μm) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, ao longo dos 12 meses de PO	49
Figura 12 -	Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 1º mês de PO	50

Figura 13 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 3º mês de PO.....	51
Figura 14 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 6º mês de PO. HC-FMUSP.....	51
Figura 15 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês de PO. HC-FMUSP.....	52
Figura 16 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico no grupo LASIK de acordo com o tempo de seguimento.....	54
Figura 17 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico no grupo PRK de acordo com o tempo de seguimento.....	54
Figura 18 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 1º mês de PO.....	55
Figura 19 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 3º mês de PO.....	56
Figura 20 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 6º mês de PO.....	56
Figura 21 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês de PO.....	57
Figura 22 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico no grupo LASIK de acordo com o tempo de seguimento.....	59
Figura 23 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico no grupo PRK de acordo com o tempo de seguimento.....	59
Figura 24 - Acuidade visual de baixo contraste (logMAR) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO	60
Figura 25 - Área sob a curva da FTM de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento.....	62

Figura 26 -	Espalhamento intraocular da luz de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento.....	64
-------------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Médias $\pm$ desvios-padrão dos componentes refracionais pré-operatórios de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK.....	32
Tabela 2 -	Medianas e intervalos interquartílicos da acuidade visual não-corrigida (logMAR) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento.....	33
Tabela 3 -	Medianas e intervalos interquartílicos da melhor acuidade visual corrigida (logMAR) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento.....	36
Tabela 4 -	Medianas e intervalos interquartílicos do componente esférico (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento	38
Tabela 5 -	Medianas e intervalos interquartílicos do componente cilíndrico (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento	40
Tabela 6 -	Medianas e intervalos interquartílicos do equivalente esférico (D) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento	42
Tabela 7 -	Médias e desvios-padrão do RMS em μm do total das aberrações de alta ordem, coma e aberração esférica para diâmetro pupilar de 6 mm de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento.....	48
Tabela 8 -	Médias e desvios-padrão do RMS em μm do <i>trefoil</i> , <i>tetrafoil</i> e astigmatismo secundário para diâmetro pupilar de 6 mm de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP	48

Tabela 9 -	Medianas e intervalos interquartílicos do <i>Strehl ratio</i> de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento.....	61
Tabela 10 -	Médias e desvios-padrão da área sob a curva da FTM de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento.....	62
Tabela 11 -	Médias e desvios-padrão do espalhamento intraocular da luz (log s) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP	64

Resumo

Barreto JJr. Estudo comparativo entre a ceratectomia fotorrefrativa e a ceratomileusis *in situ* a laser guiadas pela análise de frente de onda [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 94 p.

OBJETIVO: Comparar os resultados de duas técnicas cirúrgicas guiadas pela análise de frente de onda, a ceratectomia fotorrefrativa (PRK) e a ceratomileusis *in situ* a laser (LASIK), para correção da miopia baixa a moderada, associada ou não ao astigmatismo. **LOCAL:** Setor de Cirurgia Refrativa da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo randomizado envolvendo 70 olhos (35 pacientes) submetidos ao LASIK personalizado em um olho e PRK personalizado no olho contralateral para correção de miopia até 5 dioptrias (D) e astigmatismo até 1,5D. Avaliou-se acuidade visual não-corrigida (AVNC), melhor acuidade visual corrigida (MAVC), resultados refratométricos, aberrometria, sensibilidade ao contraste fotópico e mesópico, acuidade visual de baixo contraste (AVBC), qualidade da imagem retiniana (Função de Transferência Modular e *Strehl ratio*) e espalhamento intraocular de luz (EIL) no período pré-operatório e no 1º, 3º, 6º e 12º mês pós-operatório. **RESULTADOS:** O equivalente esférico (EE) médio pré-operatório foi $-2,57 \pm 0,95D$ no grupo LASIK e, no grupo PRK, $-2,52 \pm 0,90D$ ($p = 0,722$). No 12º mês pós-operatório (PO), EE foi $-0,06 \pm 0,33D$ e $-0,12 \pm 0,41D$, respectivamente ($p = 0,438$). No grupo LASIK, 60,0% dos olhos apresentaram AVNC $\geq 20/16$ e 96,7% $\geq 20/20$, e no grupo PRK, 66,6% e 96,7%, respectivamente ($p = 0,667$). No período pré-operatório, o total das aberrações de alta ordem (HOAs) foi $0,37 \pm 0,09 \mu m$ no grupo LASIK e $0,36 \pm 0,11 \mu m$ no grupo PRK ($p = 0,752$). No 12º mês PO, o total das HOAs foi $0,46 \pm 0,21 \mu m$ no grupo LASIK e $0,42 \pm 0,14 \mu m$ no grupo PRK ($p = 0,438$). Tanto o teste de sensibilidade ao contraste fotópico como o mesópico apresentaram resultados semelhantes entre as técnicas, exceto pela frequência 1,5 ciclos por grau (cpg) do teste mesópico no 12º mês PO, a favor do grupo PRK. Os índices de qualidade da imagem retiniana mostraram comportamento similar entre as técnicas ao longo do seguimento. Não houve aumento significativo do espalhamento intraocular da luz em ambos os grupos, quatro olhos cursaram com aumento transitório. **CONCLUSÃO:** Dentro das condições deste estudo, ambas as técnicas apresentaram excelentes resultados refratométricos e função visual semelhante. Apesar do tratamento personalizado guiado pela análise de frentes de onda, houve indução das HOAs, de forma similar, tanto no LASIK como no PRK.

Descritores: 1.LASIK 2.PRK 3.Miopia 4.Astigmatismo 5.Aberrometria 6.Sensibilidade ao Contraste

Summary

Barreto JJr. Comparative study between wavefront-guided photorefractive keratectomy (PRK) and laser *in situ* keratomileusis (LASIK) [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010. 94 p.

PURPOSE: To compare clinical results of two wavefront-guided treatments, photorefractive keratectomy (PRK) and laser *in situ* keratomileusis (LASIK), for low to moderate myopia correction, with or without astigmatism. **SETTING:** Refractive Surgery Service, General Hospital, University Of São Paulo, São Paulo, Brazil. **METHODS:** Prospective randomized study of 70 eyes (35 patients) submitted to custom LASIK and custom PRK (contralateral eye) for myopia up to 5D and astigmatism up to 1,5D. Uncorrected visual acuity (AVNC), best-corrected visual acuity (MAVC), refractive results, wavefront analysis, photopic and mesopic contrast sensitivity, low contrast visual acuity (AVBC), retinal image quality (Modulation Transfer Function and Strehl ratio) and intraocular straylight (EIL) were performed preoperatively and at one, three, six and twelve months postoperatively. **RESULTS:** The mean preoperative spherical equivalent (EE) was $-2,57 \pm 0,95D$ in the LASIK group and $-2,52 \pm 0,90D$ in the PRK group ($p = 0,722$). At twelve months postoperatively (PO), the mean EE was $-0,06 \pm 0,33D$ and $-0,12 \pm 0,41D$, respectively ($p = 0,438$). In the LASIK group, 60,0% had AVNC $\geq 20/16$ and 96,7% $\geq 20/20$, and in the PRK group, 66,6% e 96,7%, respectively ($p = 0,667$). The mean pre-treatment total high-order aberrations (HOAs) was $0,37 \pm 0,09 \mu m$ in the LASIK group and $0,36 \pm 0,11 \mu m$ in the PRK group ($p = 0,752$). At twelve months PO, the mean total HOAs was $0,46 \pm 0,21 \mu m$ in the LASIK group and $0,42 \pm 0,14 \mu m$ in the PRK group ($p = 0,438$). No significant difference in photopic and mesopic contrast sensitivity between groups was noted, apart from the 1,5 cpd frequency of the mesopic test, favoring PRK, at the 12th month PO. Similar results were found for retinal image quality metrics during the follow-up. No significant increase of the intraocular straylight was found for both techniques, four eyes presented transitory elevations. **CONCLUSION:** In the conditions of this study, both techniques had excellent refractive results and similar visual function. In spite of the wavefront-guided treatments, HOAs were induced similarly after LASIK and PRK.

Descriptors: 1.LASIK 2.PRK 3.Myopia 4.Astigmatism 5. Wavefront 6.Contrast Sensitivity

1 Introdução

Os primeiros estudos para correção das ametropias oculares com o uso de laser ocorreram em 1983 quando Trokel confeccionou incisões corneanas radiais em olhos bovinos (Trokel *et al.*, 1983). Em 1989, McDonald *et al.* relataram os primeiros casos de fotoablação corneana com sistemas de *excimer* laser em humanos. Com base no desenvolvimento desta tecnologia, o cenário da cirurgia refrativa mudou drasticamente.

Atualmente, a ceratomileusis *in situ* a laser (LASIK) e a ceratectomia fotorrefrativa (PRK) representam as técnicas cirúrgicas mais empregadas para a correção de ametropias, em especial, a miopia. Ambas as técnicas apresentam resultados excelentes com vantagens e desvantagens específicas.

A técnica da LASIK implica a confecção de uma lamela pediculada que engloba o epitélio, camada de Bowman e o estroma anterior (aproximadamente um terço da espessura corneana total), seguida pela fotoablação estromal com *excimer* laser. A integridade epitelial na região central da córnea, em especial a preservação da membrana basal, resulta em resposta cicatricial mais branda. Clinicamente, observa-se recuperação mais rápida da visão e mínimo desconforto (Hersh *et al.*, 1998; Shortt *et al.*, 2006).

As complicações da LASIK se concentram na confecção da lamela, o que não ocorre com a PRK e no risco de descompensação biomecânica da córnea por meio de possível indução de ectasia corneana iatrogênica (Nakano *et al.*, 2004; Rad *et al.*, 2004). Apesar de raras, elas podem cursar

com a diminuição da melhor acuidade visual corrigida e piora da qualidade visual.

A PRK é uma consagrada modalidade cirúrgica, caracterizada por um elevado grau de segurança, simplicidade técnica e eficácia na correção de baixos e moderados graus de miopia e astigmatismo (Bricola *et al.*, 2009). A PRK consiste na remoção mecânica da camada epitelial corneana, incluindo sua membrana basal, com subsequente fotoablação da camada de Bowman e porção anterior do estroma corneano. A remoção mecânica da membrana basal epitelial, bem como a fotoablação da camada de Bowman, resultam na exposição do leito estromal às citocinas e fatores de crescimento liberados pelas células epiteliais lesadas, bem como citocinas presentes no filme lacrimal (Hong *et al.*, 2001a).

Observa-se que tais fatores resultam em uma resposta celular mais intensa, associada a um maior desconforto pós-operatório e demora na recuperação visual em relação à LASIK (Hayashi *et al.*, 1997; Wilson *et al.*, 2001; Zadok *et al.*, 2006). A técnica PRK também não é isenta de complicações, a exemplo da formação de opacidade corneana no pós-operatório, geralmente, secundária a correção de altos graus de miopia (Hersh *et al.*, 1997; El-Maghraby *et al.*, 1999).

A análise de frentes de ondas, tecnologia resgatada dos campos da astrofísica, trouxe uma nova perspectiva à cirurgia refrativa. O desempenho visual passou a ser melhor compreendido e não limitado apenas aos optotipos de Snellen propostos em 1862 (Snellen, 1892 apud Kronbauer,

2008). A ablação personalizada guiada pela análise de frentes de ondas, ou aberrometria, tornou-se objeto de pesquisas no intuito de proporcionar uma correção refrativa com melhor qualidade visual pós-operatória.

Os tratamentos atuais guiados pelas frentes de ondas visam a individualizar e personalizar a medida e a correção das aberrações ópticas. A meta principal é não permitir a piora da qualidade visual depois do tratamento cirúrgico refrativo, como pode ocorrer com os tratamentos tradicionais (Yamane *et al.*, 2004).

No entanto, o grande dilema ainda permanece em relação às técnicas, LASIK ou PRK, qual é a mais adequada. Mesmo após quase 20 anos, desde as primeiras cirurgias com o uso do *excimer* laser, não há um consenso sobre qual técnica é superior. Na PRK, os benefícios de um tratamento personalizado podem ser mascarados pela hiperplasia epitelial (Netto *et al.*, 2004), a LASIK pode induzir novas aberrações oculares pela confecção da lamela (Porter *et al.*, 2003). Portanto, um novo questionamento surge: qual técnica é mais benéfica em termos de resultados refrativos e qualidade visual, após as ablações personalizadas?

O presente estudo propõe uma análise contralateral de pacientes que possuam erros refrativos próximos para melhor avaliar os potenciais benefícios de uma técnica em relação à outra, quando selecionada a cirurgia personalizada.

1.1 Objetivo

Comparar os resultados cirúrgicos da ceratectomia fotorrefrativa (PRK) e ceratomileusis *in situ* a laser (LASIK), ambas guiadas pela análise de frentes de onda.

2 Revisão da Literatura

2.1 Cirurgia de LASIK convencional

Os primeiros relatos da literatura sobre LASIK datam de 1994, quando Pallikaris comparou LASIK e PRK em miopias de -8 a -16D. Apesar da maior complexidade do uso de um microcerátomo, até então, só a PRK era realizada, os resultados eram surpreendentes, pois a formação da opacidade corneana (*haze*) pós-operatória, relativamente comum na PRK, deixou de existir na LASIK. Desta forma, o tratamento ficou mais eficaz e seguro, com melhor estabilidade e previsibilidade refracional que a PRK (Pallikaris e Siganos, 1994).

As publicações seguintes que apareceram na literatura incluíam casos de alta miopia, variando de -6D até -29D (Guell *et al.*, 1996; Helmy *et al.*, 1996; Knorz *et al.*, 1996). O não conhecimento da resposta cicatricial corneana e o risco de descompensação estrutural da córnea permitiam ablações de tal magnitude de forma indiscriminada. Isto justifica os vários casos de *haze* e a superior efetividade da LASIK sobre a PRK.

O primeiro caso publicado de ectasia pós-LASIK foi em 1998, em um paciente com ceratocone forma frusta (Seiler e Quurke, 1998). Nesse momento, com o aparecimento dos casos de ectasia iatrogênica, aumentou a preocupação com a espessura do leito residual. De forma gradual, iniciou-se a abordagem da LASIK em miopias baixas e diminuíram as publicações de ablações mais profundas. Pirzada e Kalaawry (1997) foram os primeiros a publicar os resultados da LASIK para baixas miopias. Nos anos seguintes,

aumentou a quantidade de publicações com ablações limitadas a -12D com enfoque maior na segurança do procedimento e na qualidade visual pós-operatória (PO) (McGhee *et al.*, 2000; McDonald *et al.*, 2001). Em um destes estudos, 177 olhos com miopia até -11D e astigmatismo de até -5D foram operados com o *excimer* laser Summit Autonomous LADAR Vision® com uma zona óptica de 6mm, sem zona de transição. Após 6 meses PO, 60,5% dos pacientes apresentaram acuidade visual não corrigida (AVNC) $\geq 20/20$ e 80,3% com AVNC $\geq 20/25$. Em termos de segurança, apenas 0,6% dos pacientes apresentaram perda de até duas linhas da melhor acuidade visual corrigida (MAVC), nenhum perdeu mais que duas linhas (McDonald *et al.*, 2001).

Com o advento da aberrometria, percebeu-se que a cirurgia da LASIK induzia aberrações de alta ordem (HOAs), especialmente as aberrações esféricas e coma. No estudo de Oshika *et al.* (2002), houve um aumento significativo de tais aberrações, no plano corneano, após a LASIK convencional para miopias de -2D até -13D. Este aumento foi de 1,8 e 2,4 vezes para aberração esférica e coma, respectivamente, em pupilas de 3,0 mm. Adicionalmente, notou-se que a indução das aberrações era maior quanto maior a magnitude do erro refrativo a ser corrigido. Em outro estudo, verificou-se que as HOAs totais do olho aumentaram significativamente após a LASIK miópica, sendo a aberração esférica quem mais contribuiu para tal (Moreno-Barriuso *et al.*, 2001).

2.2 Cirurgia de PRK convencional

A PRK foi a primeira técnica cirúrgica associada ao *excimer* laser para correção de ametropias. No entanto, a PRK apresentava limitações relacionadas ao processo cicatricial da córnea (Wilson, 2002; Nakamura, 2003). Esta teve seu sucesso ainda obscurecido com o advento da LASIK que preenchia a exigência dos pacientes em obter um bom resultado visual com conforto e em um curto período de tempo.

Estudos da fisiologia envolvida na cicatrização corneana pós-PRK evidenciaram maior hiperplasia epitelial e remodelação estromal em relação aos olhos submetidos a LASIK (Netto *et al.*, 2005b). A hiperplasia epitelial resulta de uma tentativa de se restaurar a conformação original da córnea, bem como de se restabelecer a regularidade de sua superfície. A remodelação estromal ocorre com a produção de ceratócitos e reorganização das fibras de colágeno. A uniformidade destas e o perfeito espaçamento entre elas são fundamentais para maior translucência corneana (Maurice *et al.*, 1970).

No entanto, o trauma cirúrgico representado pela PRK leva a profunda desorganização anatômica. Além da agressão celular e alterações anatômicas, são quebradas importantes barreiras fisiológicas corneanas, levando a ativação de diferentes mecanismos de reparo celular. O debridamento epitelial e, conseqüentemente, a exposição do estroma corneano facilita a ativação dos ceratócitos por citocinas como a TGF- β (Jester *et al.*, 1999). Eventualmente, são formados miofibroblastos que

respondem por meio da desorganizada produção de componentes extracelulares, resultando clinicamente em diferentes graus de opacidade de córnea PO.

A formação de *haze* corneano está diretamente relacionada à quantidade de tecido estromal fotoablado (Møller-Pedersen *et al.*, 1998). Outros fatores como regularidade final do leito estromal ablado e o tempo de fechamento do defeito epitelial podem também repercutir no grau de opacificação corneano (Vinciguerra *et al.*, 1998; Serrao e Lombardo, 2004; Salomao e Wilson, 2009).

A imposição de limites na profundidade de fotoablação dos olhos submetidos à PRK e às modernas plataformas de *excimer* laser, que proporcionam um leito estromal PO mais homogêneo e regular, contribuíram para uma sensível diminuição da incidência do *haze*. Atualmente, o uso de um antimetabólito, a mitomicina C (MMC) a 0,02% (0,2 mg/ml), tem permitido correções maiores nas ablações de superfície pelo efeito modulador que ela exerce no estroma corneano (Majmudar *et al.*, 2000).

Netto *et al.* (2006a) demonstraram em estudos com coelhos que a MMC atua por inibir a mitose de células que tem por função repopular o estroma anterior da córnea. Desta forma, a proliferação das células progenitoras em miofibroblastos também é bloqueada, favorecendo a transparência corneana.

Todos esses fatores, associados ao crescente número de casos de ectasia pós-LASIK, fizeram com que a ablação de superfície voltasse a ter

importância dentro das modalidades da cirurgia refrativa. Recentemente, uma metanálise de cinco ensaios clínicos controlados, randomizados, com desenho e análise adequados, não mostrou diferenças estatisticamente significativas para miopia baixas a moderadas entre as técnicas LASIK e PRK, em um seguimento de 6 meses (Yang *et al.*, 2003).

Quanto à indução de HOAs, Martinez *et al.* (1998) já identificavam um aumento significativo em 112 olhos míopes submetidos à PRK com o *excimer* laser VISX20/20 (VISX Inc., Santa Clara, Califórnia). Nesse estudo, um achado interessante foi que, enquanto no período pré-operatório o aumento do tamanho da pupila de 3,0 mm para 7,0 mm causou um aumento de sete vezes na aberração esférica, após a PRK, esta modificação do tamanho pupilar causou um aumento de 300 vezes na aberração esférica. Isto mostra a relação direta da aberração esférica e diâmetro pupilar, e o efeito que a meia-periferia da córnea exerce nesta indução. A zona óptica utilizada nos primeiros casos de PRK para miopia era de 3,5 a 5,0 mm sem zona de transição. Ao avaliar uma pupila de 7,0 mm de diâmetro, o efeito óptico causado pela abrupta transição entre as áreas tratada e não tratada associadas ao encurvamento de meia periferia justificava tamanha indução da aberração esférica.

2.3 Cirurgia de LASIK personalizada

Um dos pioneiros na cirurgia refrativa personalizada foi Theo Seiler que, em junho de 1999, realizou a primeira LASIK personalizada, utilizando um aberrômetro tipo Tscherning e o *excimer* laser Allegretto (WaveLight Technologie AG, Alemanha). Os primeiros resultados revisados e publicados foram de Mrochen *et al.*(2000), da equipe de Seiler, e eram muito promissores. Três casos foram relatados com AVNC melhor que 20/15 em 6 meses após a cirurgia. Dois olhos ganharam duas linhas de MAVC e houve uma redução média de 27% das HOAs.

As publicações subsequentes mostraram que as vantagens do tratamento guiado pela aberrometria incluíam a melhora da resolução visual, sensibilidade ao contraste e, também, menor frequência de queixas visuais noturnas (Nuijits *et al.*, 2002; Wigledowska-Promienska e Zawojka, 2007).

Contudo, um dos fatores fundamentais para os resultados personalizados era o nomograma utilizado. No estudo de Nuijits *et al.* (2002), o resultado refrativo foi satisfatório, com melhora do equivalente esférico (EE) de $-5,28 \pm 2,12D$ para $-0,66 \pm 0,40D$, sendo a correção alvo baseada no resultado medido pela aberrometria. Contudo, 92% dos olhos apresentaram EE entre $\pm 0,50D$ aos 6 meses PO, com dois olhos hipocorrigidos em $-1,00D$ e $-0,88D$. Esses resultados corroboram os achados de Mrochen *et al.* que identificaram uma hipocorreção sistemática de $0,67D$ do componente esférico (CE) em ablações baseadas na aberrometria tipo Tscherning. No entanto, análises comparativas entre os resultados da literatura devem ser

feitas com cautela visto que diferentes plataformas de *excimer* laser e distintos aberrômetros são utilizados. Kanjani *et al.* (2004) apresentaram três casos de hipercorreção, sendo um olho acima de 1,00D, em 150 olhos submetidos à LASIK personalizada com a plataforma Zyoptix (Bausch & Lomb, Munique, Baviera). Em 2006, Barreto e Martines (comunicação pessoal) encontraram hipercorreção do tratamento guiado pela aberrometria corneana da magnitude de 0,56D em relação ao tratamento convencional na plataforma ESIRIS (SCHWIND eye-tech-solutions GmbH, Kleinostheim, Germany).

Em relação às HOAs, diferente do que se esperava inicialmente, observou-se não uma redução das HOAs pré-operatórias, mas uma tendência à menor indução em relação aos tratamentos convencionais. Em estudo envolvendo 140 olhos com miopia até -7D, a ablação customizada da plataforma LADARWave CustomCornea apresentou indução significativamente menor que a ablação convencional (Caster *et al.*, 2005). Chen *et al.* (2009) relataram um aumento significativo das HOAs e dos coeficientes de 3^a e 4^a ordens para uma pupila de 5 mm, após ablação personalizada OPDCAT (NIDEK, Gamagori, Japan). Um achado interessante foi o apresentado por Venter *et al.* (2008) que encontraram indução das HOAs em olhos com RMS pré-operatório menor que 0,3 μ m e redução das HOAs em olhos com RMS pré-operatório maior que 0,3 μ m, sugerindo que olhos mais aberrados seriam mais beneficiados pela ablação personalizada.

2.4 Cirurgia de PRK personalizada

Nagy *et al.* publicaram os primeiros resultados com PRK personalizada em 2002. Foram avaliados 150 olhos míopes operados na plataforma WASCA (Meditec, Jena, Alemanha) para correção de EE médio de $-4,02 \pm 1,04D$. A AVNC média foi de 1,04 e 80,7% dos olhos apresentaram AVNC $\geq 20/20$. Houve um olho que desenvolveu discreto *haze* com perda de uma linha da MAVC.

Quanto ao perfil aberrométrico, dois estudos prospectivos e controlados comparam PRK personalizada e convencional com diferentes plataformas de *excimer* laser, em um seguimento de 6 meses. No primeiro estudo, relatou-se menor indução da HOAs nas ablações personalizadas em relação ao tratamento convencional, sobretudo nos pacientes que tinham maior RMS de HOAs no período pré-operatório (Mastropasqua *et al.*, 2004). No segundo estudo, entretanto, essa diferença não foi significativa, exceto pelo coma que foi significativamente menor no grupo personalizado (Mastropasqua *et al.*, 2006). Uma das possíveis explicações para os achados seria a diferença nos perfis da ablação convencional em diferentes plataformas. O avanço da tecnologia do *excimer* laser com a presença de *flying spots* menores que 1,0mm, sistemas de rastreamento ocular, compensação da energia na periferia corneana e controle ciclorsional contribui para a otimização dos resultados, mesmo com ablações convencionais. Isto justifica a maior semelhança entre os resultados personalizados e convencionais quando utilizadas plataformas de *excimer* laser mais recentes e modernas (Netto *et al.*, 2006b).

2.5 Comparação entre LASIK personalizada e PRK personalizada

Há estudos na literatura comparando LASIK e PRK. Muitos, no entanto, são retrospectivos e não controlados. Entre os prospectivos controlados, temos sete publicações (Hersh *et al.*, 1998; El-Danasoury *et al.*, 1999; El-Maghraby *et al.*, 1999; Lipshitz *et al.*, 1999; Lee *et al.*, 2001b; Slade *et al.*, 2009; Wallau e Campos, 2009). Destes sete estudos prospectivos, apenas os dois mais recentes comparam LASIK e PRK guiadas pela análise de frentes de onda (Slade *et al.*, 2009; Wallau e Campos, 2009).

No entanto, o primeiro utilizou o laser de femtosegundo para confecção do disco no grupo LASIK e o segundo aplicou MMC a 0,002% nos olhos submetidos à PRK. A ausência de um estudo prospectivo randomizado contralateral, comparando a função visual entre as técnicas padrão de LASIK e PRK, ambas guiadas pela análise de frentes de onda, nos levou a realizar este estudo.

3 Casuística e Métodos

3.1 Contexto

O presente estudo foi realizado no Setor de Cirurgia Refrativa da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

O estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo por meio de bolsa de doutorado direto (Protocolo nº 07/50516-2).

3.2 Aspectos éticos

Este estudo teve seu protocolo aprovado pelo Comitê 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 (Protocolo nº 533/05 [Anexo A]).

Inicialmente, os sujeitos incluídos no estudo receberam informações detalhadas sobre a natureza da investigação e, após isso, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.3 Tipo de estudo e população

Os pacientes escolhidos para o estudo foram selecionados nas reuniões semanais do setor de cirurgia refrativa do HC-FMUSP, nas quais todos os candidatos à cirurgia refrativa que procuram o serviço são analisados pela junta médica do setor. Os pacientes selecionados que respeitaram os critérios de inclusão foram recrutados para uma consulta de seleção e possível realização de cirurgia sem custos para os mesmos.

Trata-se de estudo prospectivo, randomizado e contralateral, envolvendo 70 olhos de 35 pacientes submetidos à correção ceratorrefrativa com *excimer* laser no HC-FMUSP. Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião (JBJ), com experiência em ambas as técnicas, entre janeiro e julho de 2007.

Todos pacientes tiveram um dos olhos operados pela técnica do LASIK e o outro pela técnica do PRK, ambas as técnicas guiadas pela análise de frentes de onda. Os dois olhos foram operados no mesmo dia e a escolha do olho e método cirúrgico foi feita aleatoriamente (cara ou coroa).

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

3.4.1 Critérios de inclusão

- Idade maior que 20 anos;
- Componente esférico entre -1,00 e -5,00D;
- Componente cilíndrico de até 1,50D;
- Anisometropia esférica menor ou igual a 0,75D;
- Anisometropia cilíndrica menor ou igual a 0,50D;
- Erro refrativo estável (variação máxima de 0,50D do componente esférico ou cilíndrico em 1 ano);
- Possibilidade de seguimento PO mínimo de 12 meses.

3.4.2 Critérios de exclusão

- Presença de afecção ativa de natureza alérgica, inflamatória ou infecciosa, na superfície ocular e/ou de anexos;
- Histórico ocular prévio (patologia, cirurgia ou trauma ocular);
- Melhor acuidade visual corrigida inferior a 0,00 logMAR (20/20);
- Portadores de doença autoimune, imunossupressão ou Diabetes Mellitus;
- Gravidez ou lactação presente.

3.5 Avaliação oftalmológica pré-operatória

A avaliação oftalmológica pré-operatória incluiu a anamnese e os seguintes exames:

- Medida da acuidade visual de alto contraste corrigida e não corrigida, em logMAR, utilizando a tabela parametrizada de Bailey-Lovie a 4 metros de distância sob condições padronizadas de iluminação de 100 cd/m²;
- Medida da acuidade visual de baixo contraste não corrigida, utilizou-se a tabela Bailey-Lovie de baixo contraste (10%) sob as mesmas condições de luminosidade;
- Exame ocular externo;
- Exame refratométrico clínico dinâmico;
- Biomicroscopia do segmento anterior incluindo a quantificação de opacidade corneana (*haze*) nos olhos submetidos ao PRK. Esta foi feita de acordo com a classificação previamente descrita por Fantes *et al.* (1990) que consideram grau 0 de opacidade quando a córnea apresenta-se completamente clara; grau 0,5 quando existem pequenos traços de opacidade corneana; grau I quando a opacidade corneana é mais acentuada, não interferindo na visualização de detalhes da íris; grau II quando existe leve dificuldade para visualização de detalhes da íris; grau III quando existe dificuldade moderada para visualização de detalhes da íris;

grau IV quando existe significativa opacidade corneana, impedindo a visualização de detalhes da íris.

- Tonometria de aplanção com tonômetro de Goldmann;
- Paquimetria corneana central ultrassônica;
- Topografia computadorizada da córnea com o topógrafo EyeSys System 2000 (EyeSys Co., Houston, Texas) com pupila não midriática;
- Tomografia do segmento anterior pelo Orbscan IIz (Bausch & Lomb Inc, Rochester, NY, EUA) com pupila não midriática;
- Teste de sensibilidade ao contraste fotópico e mesópico com o "Vision Contrast Test System" (VCTS 6500, Vistech Consultants Inc, Dayton, OH, EUA). Nesse teste, as frequências espaciais, representadas em ciclos por graus, medem a sensibilidade do paciente a um objeto de tamanho específico, sendo testadas cinco frequências: 1,5; 3,0; 6,0; 12,0 e 18,0 ciclos por graus. As baixas frequências testam objetos de tamanho grande, e as altas frequências, sensibilidade a pequenos objetos. O indivíduo foi posicionado a 2,4m (8 pés) da tabela e examinado sob condições fotópicas (85 cd/m^2) e mesópicas (6 cd/m^2). Cada frequência testada iniciou-se com alto nível de contraste que foi diminuído progressivamente até o círculo de menor contraste que o paciente pode enxergar. A última resposta que identificava corretamente o

padrão determinava o limiar de contraste para determinada frequência espacial testada (Figura1).

Figura 1 - Tabela do teste de sensibilidade ao contraste VCTS 6500 (Vistech Consultants Inc)

- Exame refratométrico clínico sob cicloplegia realizado 30 minutos após instilação de duas gotas colírio de ciclopentolato a 1% e uma gota de colírio de tropicamida a 1% em ambos os olhos (uma gota a cada 5 minutos, três vezes);
- Oftalmoscopia indireta incluindo exame da periferia retiniana;
- Análise de frentes de onda pelo aberrômetro NIDEK Optical Path Difference Scanning system (OPD-Scan; NIDEK, Gamagori, Japan). Todas as medidas foram realizadas com a pupila em midríase de, pelo menos, 6 mm de diâmetro. O exame foi repetido

três vezes. Para efeito de cálculo, foram consideradas as médias dos três exames. Em cada exame, foi verificado o RMS do mapa OPD para 3 e 5 mm, presença ou não de interpolação e o *offset* dos mapas obtidos para avaliar a confiabilidade dos dados;

- Teste do espalhamento intraocular da luz medida com o C-Quant (Oculus, Optikgeräte, Wetzlar-Dutenhofen, Germany). A força total do espalhamento é dada como um “parâmetro de dispersão”, mas utilizou-se o logaritmo denominado $\log(s)$ para efeitos de cálculo. Quanto maior fosse o $\log(s)$, maior o espalhamento de luz e, conseqüentemente, pior a qualidade visual. O resultado desse cálculo incluiu também um parâmetro que fornecesse a acurácia da respectiva medida (Esd). A medida de acurácia normal com o C-Quant é de Esd 0,07 unidades logarítmicas. Duas medidas em cada olho com pupila não midriática eram realizadas. Medidas com $\text{Esd} \geq 0,08$ foram excluídas.

Como os exames de tonometria de aplanção e paquimetria ultrassônica exigem contato do instrumento medidor com a superfície anterior da córnea, podendo causar lesões transitórias do epitélio corneano, estes foram realizados após todos os demais exames, evitando-se, deste modo, influenciar os resultados obtidos.

O teste do espalhamento intraocular da luz só foi realizado em 11 pacientes (22 olhos), pois o aparelho só esteve disponível após o início do estudo.

3.6 Variáveis

3.6.1 Variáveis dependentes

- Acuidade visual de alto contraste não corrigida (AVNC);
- Melhor acuidade visual de alto contraste corrigida (MAVC);
- Componente esférico (CE) e cilíndrico (CC);
- Equivalente esférico (EE);
- Aberrações oculares de alta ordem (HOAs);
- Sensibilidade ao contraste fotópico e mesópico;
- Acuidade visual de baixo contraste não corrigida (AVBC);
- *Strehl ratio* e Função de Transferência Modular (FTM);
- Espalhamento intraocular da luz.

3.6.2 Variáveis independentes

- Técnica cirúrgica (LASIK ou PRK)
- Tempo de seguimento

3.6.3 Variáveis com função descritiva

- Sexo
- Idade

3.7 Técnicas cirúrgicas

As cirurgias foram realizadas sob anestesia tópica obtida com a instilação do colírio de cloridrato de proximetacaína a 0,5% (Anestalcon®, Alcon), 1 gota a cada 5 minutos, por três vezes, 15 minutos antes da cirurgia. Após antissepsia periocular com povidine a 10%, foi realizado o isolamento dos cílios com adesivo estéril e colocado o blefarostato. O olho contralateral foi mantido sob oclusão durante a cirurgia para evitar a tentativa de fixação cruzada.

Imediatamente após a cirurgia, foi instilada uma gota de gatifloxacino a 0,3% (Zymar®, Allergan), uma gota de acetato de prednisolona 1% (Predfort®, Allergan) e uma gota de cetorolaco de trometamina 0,5% (Acular®, Allergan). Depois da instilação dos colírios, todos os olhos receberam uma lente de contato terapêutica (Acuvue Oasys®, Johnson & Johnson).

3.7.1 Ceratomileusis *in situ* assistida a laser (LASIK)

Marcas radiais assimétricas foram realizadas na córnea com corante de violeta de genciana a 1% estéril para permitir o adequado reposicionamento do disco após a ablação. Colocou-se o anel de sucção e, após adequada centralização do anel em relação ao limbo, o vácuo foi acionado. Depois da estabilização do vácuo, a medida da pressão intraocular foi aferida com o tonômetro de Barraquer. Após verificar que o

menisco formado pela aplanção da córnea era menor que o círculo do tonômetro de Barraquer, iniciou-se a confecção da lamela.

O microceratótomo utilizado para a confecção da lamela foi o MK2000 (NIDEK, Gamagori, Japan) em todos os olhos. A plataforma do anel utilizado foi de 9,5 mm de diâmetro com pedículo nasal e a profundidade programada do corte de 160 µm em todos os casos. Uma vez criado o disco, este era levantado e rebatido para ficar alinhado com o pedículo, e a fotoablação era iniciada.

Após a fotoablação, o disco era reposicionado no leito estromal e a interface irrigada com solução salina balanceada. Com a própria cânula de irrigação ou uma espátula de íris delicada, o líquido na interface era suavemente ordenhado e as bordas da lamela coaptadas com o auxílio de esponja de merocel.

3.7.2 Ceratectomia fotorrefrativa (PRK)

O epitélio corneano foi marcado com um anel de 9 mm de diâmetro e removido mecanicamente com espátula romba de forma centrípeta. Imediatamente, iniciou-se a fotoablação do estroma, evitando sua exposição prolongada.

3.8 Características do excimer laser

O aparelho de excimer laser utilizado foi o NIDEK EC-5000CXIII Excimer Laser System (NIDEK, Gamagori, Japan). O NIDEK EC-5000CXIII possui uma frequência de disparos de 60Hz e ablação tipo fenda para os componentes esféricos e cilíndricos. A personalização do tratamento ocorre por meio da denominada Ablação Multiponto que consistia na segmentação dos feixes de laser em pequenos feixes de 1 mm de diâmetro, que são responsáveis pela ablação assimétrica baseada nos dados derivados do exame aberrométrico do paciente. Utilizou-se um sistema de rastreamento ocular de 200Hz frequência para compensação dos movimentos oculares involuntários nos eixos X e Y.

3.9 Personalização do tratamento

Todas as cirurgias foram guiadas pela análise de frentes de onda. Utilizou-se a plataforma de ablação personalizada denominada OPD-guided Customized Aspheric Treatment (OPDCAT) (NIDEK, Gamagori, Japan) com zona óptica de 5mm e zona de transição de 8,5mm. A proposta desta plataforma era corrigir as aberrações ópticas até a sexta ordem dos polinômios de Zernike por meio de perfil asférico de ablação ao longo dos 8,5 mm da área de tratamento. Não houve controle de ciclorsão durante as cirurgias.

3.10 Análise estatística

A análise dos dados foi feita com o pacote estatístico *SPSS* (*Statistical Package for Social Sciences*) for Windows versão 12.0. Todos os testes foram realizados, considerando hipóteses bilaterais e assumindo um nível de significância $\alpha = 5\%$.

Inicialmente, foi utilizada a estatística descritiva para avaliar a frequência, média, desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil das variáveis de interesse. Os dados quantitativos foram apresentados na forma de média $\pm$ desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil e as variáveis qualitativas por meio de frequências.

As comparações das médias das variáveis AVNC, MAVC, CE, SCF e SCM foram realizadas por meio do teste dos postos assinalados de *Wilcoxon*, pois as variáveis em questão não possuíam distribuição normal. As comparações das médias das variáveis CC, EE, *Strehl ratio* e FTM foram realizadas pelo teste dos postos assinalados de *Wilcoxon* e o teste t de *Student*, conforme a normalidade das variáveis. A normalidade das variáveis foi verificada por meio do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

O teste de Qui-quadrado foi utilizado para verificar se as variáveis categóricas nos grupos sob apreço eram homogêneas. Quando as suposições necessárias para aplicação do teste de Qui-quadrado foram violadas, optou-se por utilizar o teste Exato de Fisher. Para avaliar as variáveis categóricas, nos períodos pré e pós, foi utilizado o teste de McNemar.

Para verificar a existência de correlação entre os escores obtidos e os desejados do CE, CC e EE, foram usados o coeficiente de correlação de *Pearson* e o coeficiente de *Spearman*, conforme a normalidade das variáveis.

Para as comparações, entre os grupos LASIK e PRK, das variáveis EE e HOAs em diferentes momentos, foi utilizada ANOVA não paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas, uma técnica não paramétrica adequada ao tratamento dos dados. Essa abordagem permite que sejam testadas as hipóteses de inexistência de efeito dos fatores entre indivíduos (técnicas) e intraindivíduos (repetições) e a interação desses fatores. Além disso, foram usadas matrizes de contraste para verificar a existência de diferença entre as repetições dentro de cada grupo.

4 Resultados

4.1 Amostra total

Dos 40 pacientes incluídos no estudo, conforme os critérios previamente mencionados, cinco foram excluídos. Os motivos incluíram: abandono do seguimento (3), desistência (1) e gravidez (1).

4.2 Dados demográficos

Foram avaliados 70 olhos de 35 pacientes, 14 (40%) homens e 21 (60%) mulheres. A média da idade dos pacientes foi de $30,63 \pm 5,33$ anos, variando de 21 a 40 anos. Dos 35 olhos submetidos à LASIK, 16 (45,71%) foram do lado direito e 19 (54,29%), do esquerdo. Dos 35 olhos submetidos à PRK, 19 (54,29%) foram do lado direito e 16 (45,71%), do esquerdo. A média pré-operatória dos componentes refracionais foi semelhante em ambas as técnicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Médias $\pm$ desvios-padrão dos componentes refracionais pré-operatórios de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

	LASIK	PRK	<i>p</i>
Componente Esférico (D)	-2,35 $\pm$ 0,93	-2,29 $\pm$ 0,90	0,393
Componente Cilíndrico (D)	-0,44 $\pm$ 0,37	-0,49 $\pm$ 0,41	0,393
Equivalente Esférico (D)	-2,57 $\pm$ 0,95	-2,52 $\pm$ 0,90	0,722

Os pacientes foram acompanhados por um período 12 meses. Nos 1º e 7º dias PO e 1º mês PO não houve faltas. No 3º mês PO, faltou um paciente; no 6º mês, faltaram dois pacientes; e no 12º mês PO, faltaram três pacientes.

4.3 Acuidade visual de alto contraste

4.3.1 Acuidade visual de alto contraste não corrigida

Não houve diferença estatisticamente significativa da AVNC entre os grupos ao longo do seguimento, exceto no 7º dia após a cirurgia em que o grupo LASIK apresentou melhor AVNC (Tabela 2).

Tabela 2 - Medianas e intervalos interquartílicos da acuidade visual não corrigida (logMAR) de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK		PRK		p^*
Pré-operatório	0,9	(0,6 ; 1,0)	0,9	(0,6 ; 1,0)	0,835
7º dia PO	0,0	(0,0 ; 0,0)	0,1	(0,0 ; 0,2)	<0,001 [†]
1º mês PO	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	0,0	(-0,1 ; 0,0)	0,064
3º mês PO	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	0,561
6º mês PO	-0,1	(-0,15 ; 0,0)	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	0,829
12º mês PO	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	0,412

*Teste dos postos assinalados de Wilcoxon

[†] diferença estatisticamente significativa

4.3.1.1 Eficácia

No grupo LASIK houve melhora da AVNC pré-operatória de $0,82 \pm 0,29$ logMAR para $-0,07 \pm 0,08$ logMAR no 12º mês PO. O índice de eficácia, caracterizado pela razão entre a AVNC pós-operatória e a MAVC pré-operatória ao longo do seguimento, foi 1,4 para o grupo LASIK. O grupo PRK apresentou melhora da AVNC pré-operatória de $0,83 \pm 0,27$ logMAR para $-0,08 \pm 0,08$ logMAR no 12º mês PO. O índice de eficácia no grupo PRK ao longo do seguimento foi de 1,5.

Aos 12 meses de PO, 96,7% dos pacientes dos grupos LASIK e PRK apresentaram AVNC $\geq 0,00$ logMAR (20/20) e 100,0% $\geq 0,10$ logMAR (20/25). No grupo LASIK, 60,0% dos pacientes apresentaram AVNC $\geq -0,10$ logMAR (20/16) e, no grupo PRK, 66,6% (Figuras 2 e 3). O teste de McNemar foi usado para comparar os percentuais de olhos com AVNC $\geq -0,10$ logMAR (20/16); entre os grupos e não foi verificada diferença significativa entre as técnicas ($p = 0,677$).

Figura 2 - Acuidade visual não corrigida acumulada do grupo LASIK no 12º mês PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 3 - Acuidade visual não corrigida acumulada do grupo PRK no 12º mês PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.3.2 Melhor acuidade visual de alto contraste corrigida

Não houve diferença estatisticamente significativa da MAVC entre os grupos ao longo do seguimento (Tabela 3).

Tabela 3 - Medianas e intervalos interquartílicos da melhor acuidade visual corrigida (logMAR), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK		PRK		p^*
Pré-operatório	0,0	(-0,1 ; 0,0)	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	0,789
1º mês PO	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	0,222
3º mês PO	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	-0,1	(-0,1 ; 0,0)	1,000
6º mês PO	-0,1	(-0,2 ; 0,0)	-0,1	(-0,2 ; 0,0)	0,493
12º mês PO	-0,1	(-0,2 ; -0,1)	-0,1	(-0,2 ; -0,1)	0,954

*Teste dos postos assinalados de Wilcoxon

4.3.2.1 Segurança

Quanto à perda ou ganho de linhas de MAVC, 93,3% dos olhos do grupo LASIK e 86,7% do grupo PRK mantiveram ou ganharam linhas de MAVC no 12º mês. No grupo PRK, houve um olho com perda de duas linhas de MAVC (de -0,20 logMAR foi para 0,00 logMAR). Todos os outros olhos que não mantiveram a MAVC pré-operatória perderam apenas uma linha da MAVC (Figura 4). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à perda de linhas da MAVC.

Figura 4 - Perda/Ganho de linhas da MAVC em 12 meses de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.4 Análise do exame refratométrico sob cicloplegia

4.4.1. Componente esférico

O componente esférico pré-operatório foi $-2,35 \pm 0,93D$ no grupo do LASIK e $-2,29 \pm 0,90D$ no grupo do PRK ($p = 0,393$). No 12º mês PO, o componente esférico no grupo LASIK foi $0,10 \pm 0,35D$, e $-0,02 \pm 0,40D$ no grupo PRK ($p = 0,269$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Medianas e intervalos interquartílicos do componente esférico (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK		PRK		p^*
Pré-operatório	-2,25	(-3,00; -1,75)	-2,25	(-2,88; -1,63)	0,393
1º mês PO	0,00	(0,00; 0,25)	0,00	(-0,25; 0,38)	0,852
3º mês PO	0,00	(-0,25; 0,25)	0,13	(-0,25; 0,50)	0,360
6º mês PO	0,25	(0,00; 0,25)	0,25	(-0,25; 0,50)	0,617
12º mês PO	0,25	(-0,25; 0,25)	0,00	(-0,25; 0,25)	0,269

* Teste dos postos assinalados de Wilcoxon

4.4.1.1 Previsibilidade de correção do componente esférico

A correlação entre a correção refrativa desejada (CE Desejado) e a obtida (CE Obtido) está apresentada em gráfico de dispersão. Em 12 meses, o coeficiente de Spearman foi 0,948 ao grupo LASIK e 0,876 ao grupo PRK (Figura 5).

Figura 5 - Componente esférico desejado e obtido (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.4.2 Componente cilíndrico

O componente cilíndrico pré-operatório foi de $-0,44 \pm 0,37D$ no grupo do LASIK e $-0,49 \pm 0,41D$ no grupo do PRK ($p = 0,350$). No grupo LASIK, o componente cilíndrico foi de $-0,30 \pm 0,34D$ e, no grupo PRK, $-0,21 \pm 0,17D$ ($p = 0,154$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Medianas e intervalos interquartílicos do componente cilíndrico (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK		PRK		p^*
Pré-operatório	-0,25	(-0,75; -0,25)	-0,50	(-0,63; -0,13)	0,350
1º mês PO	-0,25	(-0,50; 0,00)	-0,25	(-0,50; -0,13)	0,764
3º mês PO	-0,25	(-0,50; 0,00)	-0,25	(-0,50; 0,00)	0,697
6º mês PO	-0,25	(-0,25; 0,00)	-0,25	(-0,50; -0,25)	0,190
12º mês PO	-0,25	(-0,50; -0,25)	-0,25	(-0,25; 0,00)	0,154

* Teste dos postos assinalados de Wilcoxon ou Teste t de *Student*, conforme a normalidade

4.4.2.1 Previsibilidade de correção do componente cilíndrico

A correlação entre a correção refrativa desejada (CC Desejado) e a obtida (CC Obtido) está apresentada em gráfico de dispersão. Em 12 meses, o coeficiente de Spearman foi 0,772 para o grupo LASIK e 0,832 para o grupo PRK (Figura 6).

Figura 6 - Componente cilíndrico desejado e obtido (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.4.3 Equivalente esférico

O EE pré-operatório foi de $-2,57 \pm 0,95D$ no grupo LASIK e de $-2,52 \pm 0,90D$ no grupo PRK ($p = 0,722$). Após 12 meses de seguimento pós-operatório, o EE foi $-0,06 \pm 0,33D$ e $-0,12 \pm 0,41D$, respectivamente ($p = 0,438$) (Tabela 6). No grupo LASIK, 93,30% dos olhos apresentaram EE entre $\pm 0,50D$ e, no grupo PRK, 83,40% (Figura 7). Ao aplicar o teste exato de Fisher, não se verificou diferença estatística entre as técnicas ($p = 0,425$).

Tabela 6 - Medianas e intervalos interquartílicos do equivalente esférico (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK		PRK		p^*
Pré-operatório	-2,50	(-3,13; -2,00)	-2,75	(-3,19; -1,75)	0,722
1º mês PO	0,00	(-0,13; 0,31)	0,00	(-0,50; 0,25)	0,032 [†]
3º mês PO	0,00	(-0,13; 0,25)	0,00	(-0,13; 0,25)	0,873
6º mês PO	0,00	(-0,13; 0,25)	0,00	(-0,13; 0,13)	0,564
12º mês PO	-0,13	(-0,34; 0,22)	-0,13	(-0,38; 0,13)	0,438

* Teste dos postos assinalados de Wilcoxon ou Teste t de *Student*, conforme a normalidade

[†] diferença estatisticamente significativa

Figura 7 - Equivalente esférico (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.4.3.1 Previsibilidade de correção do equivalente esférico

A correlação entre a correção refrativa desejada (EE Desejado) e a obtida (EE Obtido) está apresentada em gráfico de dispersão. Em 12 meses, o coeficiente de Pearson foi de 0,948 para o grupo LASIK e 0,912, ao grupo PRK (Figura 8).

Figura 8 - Equivalente esférico desejado e obtido (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.4.4 Estabilidade refracional

Após o procedimento cirúrgico, não houve variação estatisticamente significativa do EE em ambos os grupos ao longo do tempo de seguimento. Ao comparar as técnicas, não foi verificada diferença estatisticamente significativa do EE residual ao longo de todo seguimento ($P = 0,254$) (Figura 9).

Figura 9 - Média e desvio-padrão do equivalente esférico (D), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, ao longo dos 12 meses de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.5 Análise de frentes de onda

4.5.1 Comparação das aberrações oculares de alta ordem

As médias dos valores das aberrações oculares de alta ordem no 12^o mês de PO foram comparadas. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos LASIK e PRK para HOAs, exceto pelo *tetrafoil* que mostrou um valor médio de 0,130 μm no grupo LASIK e 0,077 μm no grupo PRK, e valor p limítrofe de 0,045 (Teste dos postos assinalados de Wilcoxon) (Figura 10).

Os valores acima das barras de cada aberração correspondem ao valor da significância do p .

Figura 10 - Média dos valores de RMS das HOAs (μm), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12^o mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.5.2 Indução / redução das aberrações oculares de alta ordem

Ambas as técnicas induziram HOAs no PO de 12 meses na magnitude de 1,24 no grupo LASIK ($p < 0,001$) e 1,17 no grupo PRK ($p = 0,034$) (Tabela 7 e 8). As HOAs mantiveram-se estáveis ou diminuíram em 26,7% dos olhos do grupo LASIK e em 40,0% no grupo PRK ($p = 0,403$).

Tabela 7 - Médias e desvios-padrão do RMS em μm do total das aberrações de alta ordem, coma e aberração esférica para diâmetro pupilar de 6 mm, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

	HOAs Total			Coma			Aberração Esférica		
	LASIK	PRK	p^*	LASIK	PRK	p^*	LASIK	PRK	p^*
Pré-op	0,37 $\pm$ 0,09	0,36 $\pm$ 0,11	0,752	0,16 $\pm$ 0,08	0,17 $\pm$ 0,08	0,071	0,13 $\pm$ 0,07	0,12 $\pm$ 0,08	0,344
1º mês	0,46 $\pm$ 0,11	0,45 $\pm$ 0,15	0,340	0,23 $\pm$ 0,13	0,21 $\pm$ 0,12	0,576	0,21 $\pm$ 0,11	0,16 $\pm$ 0,12	0,006 [†]
3º mês	0,44 $\pm$ 0,12	0,46 $\pm$ 0,17	0,544	0,22 $\pm$ 0,13	0,22 $\pm$ 0,11	0,908	0,22 $\pm$ 0,10	0,19 $\pm$ 0,12	0,023 [†]
6º mês	0,45 $\pm$ 0,13	0,44 $\pm$ 0,15	0,617	0,21 $\pm$ 0,11	0,19 $\pm$ 0,11	0,525	0,21 $\pm$ 0,10	0,19 $\pm$ 0,11	0,131
12º mês	0,46 $\pm$ 0,21	0,42 $\pm$ 0,14	0,438	0,20 $\pm$ 0,10	0,19 $\pm$ 0,09	0,972	0,19 $\pm$ 0,10	0,17 $\pm$ 0,11	0,089
Indução	1,24	1,17	-	1,25	1,12	-	1,46	1,41	-

HOAs Total = total das aberrações de alta ordem

* Teste dos postos assinalados de Wilcoxon ou Teste t de Student conforme a normalidade

[†] diferença estatisticamente significativa

Tabela 8 - Médias e desvios-padrão do RMS em μm do *trefoil*, *tetrafoil* e astigmatismo secundário para diâmetro pupilar de 6 mm de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

	Trefoil			Tetrafoil			Astigmatismo Secundário		
	LASIK	PRK	p^*	LASIK	PRK	p^*	LASIK	PRK	p^*
Pré-op	0,27 $\pm$ 0,11	0,23 $\pm$ 0,12	0,079	0,06 $\pm$ 0,03	0,07 $\pm$ 0,03	0,051	0,07 $\pm$ 0,08	0,07 $\pm$ 0,07	0,555
1º mês	0,25 $\pm$ 0,12	0,31 $\pm$ 0,15	0,042 [†]	0,08 $\pm$ 0,06	0,07 $\pm$ 0,03	0,921	0,10 $\pm$ 0,07	0,10 $\pm$ 0,08	0,918
3º mês	0,21 $\pm$ 0,11	0,29 $\pm$ 0,18	0,017 [†]	0,10 $\pm$ 0,15	0,07 $\pm$ 0,03	0,283	0,09 $\pm$ 0,06	0,09 $\pm$ 0,06	0,598
6º mês	0,26 $\pm$ 0,13	0,28 $\pm$ 0,15	0,555	0,08 $\pm$ 0,05	0,06 $\pm$ 0,02	0,220	0,09 $\pm$ 0,06	0,09 $\pm$ 0,06	0,865
12º mês	0,25 $\pm$ 0,13	0,26 $\pm$ 0,17	0,855	0,13 $\pm$ 0,12	0,08 $\pm$ 0,05	0,045 [†]	0,07 $\pm$ 0,05	0,07 $\pm$ 0,05	0,690
Indução	0,93	1,13	-	2,17	1,14	-	1,00	1,00	-

HOAs Total = total das aberrações de alta ordem

* Teste dos postos assinalados de Wilcoxon ou Teste t de Student conforme a normalidade

[†] diferença estatisticamente significativa

4.5.3 Estabilidade das aberrações oculares de alta ordem

Após o procedimento cirúrgico, as HOAs totais apresentaram comportamento similar em ambas as técnicas ao longo dos 12 meses de seguimento ($p = 0,514$) (Figura 11).

Figura 11 - Médias e desvios-padrão dos RMS das HOAs totais (μm), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, ao longo dos 12 meses de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.6 Sensibilidade ao contraste

4.6.1 Teste de sensibilidade ao contraste fotópico

4.6.1.1 Comparação da sensibilidade ao contraste fotópico

Os resultados dos testes de sensibilidade ao contraste fotópico avaliados no período pré-operatório e no seguimento de 1, 3, 6 e 12 meses nos grupos LASIK e PRK estão apresentados nas Figuras 12 a 15. Ao aplicar o Teste dos postos assinalados de Wilcoxon, não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas frequências espaciais analisadas ao longo dos 12 meses de seguimento.

Figura 12 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 1º mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 13 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 3º mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 14 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 6º mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 15 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12^o mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.6.1.2 Estabilidade da sensibilidade ao contraste fotópico

O comportamento da sensibilidade ao contraste fotópico ao longo do tempo foi avaliado de forma individual nos grupos LASIK e PRK, e está apresentado nas Figuras 16 e 17, respectivamente. Ao aplicar a ANOVA para medidas repetidas, verificou-se melhora significativa nas seguintes frequências do grupo LASIK: 3 e 6 cpg no PO de 3, 6 e 12 meses; 12 cpg no PO de 1, 3, 6 e 12 meses; 18 cpg no PO de 6 e 12 meses. No grupo PRK, verificou-se melhora significativa nas seguintes frequências: 3 cpg no PO de 12 meses; 6 cpg no PO de 6 e 12 meses; 12 cpg no PO de 1, 3, 6 e 12 meses; 18 cpg no PO de 6 e 12 meses.

Figura 16 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico no grupo LASIK, de acordo com o tempo de seguimento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 17 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste fotópico no grupo PRK, de acordo com o tempo de seguimento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.6.2 Teste de sensibilidade ao contraste mesópico

4.6.2.1 Comparação da sensibilidade ao contraste mesópico

Os resultados dos testes de sensibilidade ao contraste mesópico avaliados no período pré-operatório e no seguimento de 1, 3, 6 e 12 meses nos grupos LASIK e PRK estão apresentados nas Figuras 18 a 21. Ao aplicar o Teste dos postos assinalados de Wilcoxon, verificou-se diferença estatisticamente significativa apenas na frequência de 1,5 cpq no PO de 12 meses a favor do grupo PRK.

Figura 18 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 1º mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 19 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 3º mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 20 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 6º mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Figura 21 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12^o mês de PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.6.2.2 Estabilidade da sensibilidade ao contraste mesópico

O comportamento da sensibilidade ao contraste mesópico ao longo do tempo foi avaliado de forma individual nos grupos LASIK e PRK e está apresentado nas Figuras 22 e 23, respectivamente. Ao aplicar a ANOVA para medidas repetidas, verificou-se melhora significativa da frequência 3 cpg no PO de 3 e 12 meses do grupo LASIK e da frequência 1,5 cpg no PO de 3,6 e 12 meses do grupo PRK.

* diferença estatisticamente significativa

Figura 22 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico no grupo LASIK, de acordo com o tempo de seguimento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

* diferença estatisticamente significativa

Figura 23 - Médias dos valores de sensibilidade ao contraste mesópico no grupo PRK, de acordo com o tempo de seguimento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.7 Acuidade visual de baixo contraste

Aos 12 meses de PO, 33,3% dos pacientes do grupo LASIK apresentaram AVBC $\geq 0,00$ logMAR (20/20) e 67,0% $\geq 0,10$ logMAR (20/25). No grupo PRK, 30,0% dos pacientes apresentaram AVBC $\geq 0,00$ logMAR (20/20) e 63,0% $\geq 0,10$ logMAR (20/25) (Figura 24). Utilizou-se o Teste de Qui-quadrado de Pearson para comparar os percentuais de olhos com AVBC $\geq 0,00$ logMAR (20/20) entre os grupos e não foi encontrada diferença significativa entre as técnicas ($p = 0,781$).

Figura 24 - Acuidade visual de baixo contraste (logMAR), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, no 12º mês PO. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.8 Índices aberrométricos de qualidade da imagem retiniana

4.8.1 *Strehl ratio*

Não houve diferença estatisticamente significativa do *Strehl ratio* entre os grupos ao longo do seguimento, exceto no 1º mês após a cirurgia em que o grupo PRK apresentou melhor *Strehl ratio* que o LASIK (Tabela 9).

Tabela 9 - Medianas e intervalos interquartílicos do *Strehl ratio* de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK		PRK		p^*
Pré-operatório	0,06	(0,04; 0,09)	0,06	(0,04; 0,09)	0,326
1º mês PO	0,03	(0,03; 0,06)	0,04	(0,03; 0,07)	0,048 [†]
3º mês PO	0,04	(0,03; 0,06)	0,05	(0,03; 0,07)	0,055
6º mês PO	0,04	(0,02; 0,06)	0,05	(0,03; 0,08)	0,095
12º mês PO	0,03	(0,02; 0,06)	0,04	(0,03; 0,06)	0,167

* Teste dos postos assinalados de Wilcoxon

[†] diferença estatisticamente significativa

4.8.2 Função de transferência modular

A área sob a curva da FTM foi comparada entre os grupos e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ao longo do seguimento (Tabela 10, Figura 25).

Tabela 10 - Médias e desvios-padrão da área sob a curva da FTM, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK	PRK	p^*
Pré-operatório	0,28±0,06	0,29±0,09	0,437
1º mês PO	0,23±0,05	0,25±0,07	0,079
3º mês PO	0,24±0,06	0,26±0,07	0,168
6º mês PO	0,24±0,08	0,25±0,06	0,144
12º mês PO	0,22±0,05	0,24±0,06	0,152

* Teste dos postos assinalados de Wilcoxon ou Teste t de Student, conforme a normalidade

Figura 25 - Área sob a curva da FTM, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.9 Espalhamento intraocular da luz

Os valores de EIL não mudaram significativamente ao longo do seguimento e não foi detectada diferença entre as técnicas ($n = 11$) (Tabela 11, Figura 26). Três olhos (um do grupo LASIK e dois do grupo PRK) tiveram aumento do EIL maior que 0.20 log s no 3º mês e um do grupo PRK nos 3º e 6º meses PO, mas todos melhoraram durante o seguimento.

Tabela 11 - Médias e desvios-padrão do espalhamento intraocular da luz (log s), de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

Período	LASIK	PRK	p^*
Pré-operatório	0.94±0.12	0.96±0.11	0.398
3º mês PO	1.08±0.24	1.06±0.27	0.173
6º mês PO	1.15±0.33	1.03±0.14	0.173
12º mês PO	1.01±0.10	0.97±0.12	0.306

* *Teste dos postos assinalados de Wilcoxon*

Figura 26 - Espalhamento intraocular da luz, de acordo com a técnica cirúrgica utilizada, LASIK ou PRK, e o período de acompanhamento. HC-FMUSP. São Paulo, SP – 2009

4.10 Opacidade corneana

No grupo PRK, dois (5,7%) olhos apresentaram opacidade corneana grau 0,5 e um (2,9%) olho apresentou opacidade corneana grau I. Nos 91,4% restantes, não foi observada opacidade corneana ao exame biomicroscópico.

5 Discussão

A correção cirúrgica de ametropias, por meio das técnicas da PRK e LASIK, é a mais usada atualmente por ser considerada segura, eficaz e com boa previsibilidade quando bem indicada. Os últimos censos mostraram que a LASIK é a técnica preferida dos cirurgiões em vista da rápida recuperação visual e de maior conforto pós-operatório quando comparada a PRK (Duffey *et al.*, 2005; Victor *et al.*; 2005).

A grande vantagem da PRK reside na ausência de complicações relacionadas com a confecção do disco e em uma menor desestabilização, ao menos em teoria, da estrutura biomecânica da córnea (Tham *et al.*, 2000; Randleman *et al.*, 2008). Após o advento da análise de frentes de onda, aumentou a necessidade de compreender melhor os resultados obtidos com tais técnicas cirúrgicas, sobretudo, em relação à qualidade visual pós-operatória.

Neste estudo, compararam-se as técnicas LASIK e PRK, ambas guiadas pela análise de frentes de onda. Os dois grupos possuíam erros refrativos similares pelo EE, CE e CC (Tabela 1). Ao longo dos 12 meses de seguimento, a AVNC mostrou-se similar em ambos os grupos, exceto no 7º dia após a cirurgia em que a LASIK foi superior à PRK. Esta diferença era esperada em razão do processo de reepitelização dos olhos submetidos à PRK. Após a completa reepitelização, a recuperação visual foi evidente e, logo no 1º mês PO, esta diferença entre os grupos já não era estatisticamente significativa (Tabela 2).

Walker e Wilson (2001) relataram resultados similares ao compararem o tempo de recuperação visual entre as técnicas PRK e LASIK em pacientes com miopia até 5D. A média da AVNC encontrada no grupo PRK após 7 dias PO foi aproximadamente 20/25 e 20/20 no grupo LASIK ($p < 0,001$). Nos 1º e 6º meses PO, esta diferença já não era significativa. Em um estudo comparando duas técnicas de ablação de superfície, PRK e LASEK borboleta, Ghanem *et al.* (2008) mostraram melhora progressiva da AVNC em ambas as técnicas ao longo do 1º mês PO.

Os atuais sistemas de *excimer* laser com os perfis gaussianos de ablação e plataformas personalizadas favorecem a maior regularidade da superfície anterior da córnea. Por sua vez, esta facilita a reepitelização e reorganização epitelial e, conseqüentemente, a recuperação visual é mais rápida. A quantidade de dioptrias a ser corrigida também influi na recuperação visual. Segundo McCarty *et al.* (1996), miopias até 5D apresentam recuperação visual mais rápida que miopias maiores. No presente estudo, o componente esférico máximo foi -4D no grupo PRK e, no 7º dia PO, a pior AVNC foi 0,30 logMAR (20/40) (Tabela 2).

Em relação à MAVC, não foi encontrada diferença entre os grupos em nenhum momento ao longo do seguimento (Figuras 2 e 3; Tabela 3). Os dados da literatura ainda divergem quanto à acuidade visual, tanto corrigida como não corrigida. Alguns estudos sugerem superioridade da LASIK sobre a PRK, especialmente, no curto prazo (El-Danasoury *et al.*, 1999; Shortt *et al.*, 2006; Randleman *et al.*, 2007; Miyai *et al.*, 2008; Alió *et al.*, 2009).

Em um estudo similar a este, LASIK versus PRK contralateral, Wallau e Campos (2009) relataram melhor AVNC e MAVC aos 12 meses de PO no grupo PRK. No entanto, a grande diferença desse estudo reside no uso da MMC nos casos de PRK. Ao inibir a formação de miofibroblastos no estroma anterior da córnea e preservar a transparência corneana, acredita-se que a MMC seja a responsável pela melhor AV do grupo PRK apresentada por Wallau e Campos (2009). Além de impedir a formação de opacidades corneanas, a MMC também atua inibindo a hiperplasia epitelial observada no PO das ablações de superfície, a que pode estar associada a regressão miópica (Gauthier *et al.*, 1996; Lohmann *et al.*, 1999; Netto *et al.*, 2005a).

Embora não tenha sido observada diferença significativa na AVNC final entre a LASIK e a PRK neste estudo, 13% dos olhos submetidos a PRK apresentaram perda de linhas de MAVC, e em um olho a perda foi de duas linhas (Figura 4). A causa da perda de linhas da MAVC, neste caso, foi a formação de opacidade corneana, pois esse paciente, em específico, apresentou opacidade corneana grau I. Isto deve ser levado em conta, sobretudo nas ablações mais profundas, cuja incidência de opacidade corneana é maior e, portanto, menor o nível de segurança cirúrgica (Wilson, 2002).

Neste estudo, a previsibilidade refracional observada em ambos os grupos foi similar. Uma forte correlação entre a correção desejada e a obtida foi verificada nos componentes esférico, cilíndrico e equivalente esférico (Figuras 5, 6 e 8). Ao longo do seguimento, em nenhum dos grupos houve

reoperações. O'Doherty *et al.* (2006) relataram taxa de retratamento da LASIK de 0,02% em 72 olhos com miopia menor que -6 D. O índice de reoperação em olhos submetidos a ablações de superfície para miopias até -6 D, geralmente, é menor que 5% (Claringbold, 2002; Ghanem *et al.*, 2008). Em estudo retrospectivo caso-controle de 107 olhos, Pop e Payette (2000) compararam LASIK e PRK para miopia até -9D e apresentaram uma maior taxa de reoperações nos olhos submetidos a PRK. Apesar de terem utilizado o mesmo *excimer laser* que o empregado neste estudo, a maior quantidade de dioptrias corrigidas e o não uso de plataforma de ablação personalizada justificam o resultado.

Neste estudo, de forma geral, os resultados aberrométricos foram similares entre as técnicas, salvo algumas exceções. O RMS da aberração esférica no grupo PRK foi menor ao longo de todo seguimento, sendo esta diferença estatisticamente significativa nos 1º e 3º meses PO. A partir do 6º mês, esta diferença já não foi mais significante e manteve-se estável até os 12 meses PO. O RMS do *trefoil* foi menor no grupo LASIK nos 1º e 3º meses PO ($p < 0,05$) e o RMS do *tetrafoil* foi menor no grupo PRK no 12º mês PO ($p < 0,05$) (Tabela 7). A indução do total das aberrações de alta ordem ocorreu em ambos os grupos de forma similar (Figura 11). Apesar da indução das HOAs do grupo LASIK ter sido numericamente maior que a do PRK, esta diferença não teve significância estatística.

No estudo de Wallau e Campos (2009), os valores de RMS para o total das HOAs e aberração esférica foram menores no grupo PRK. Como

previamente mencionado, o estudo utilizou MMC nos casos de PRK. Em ablação personalizada, microesculturas são realizadas na superfície anterior da córnea, visando a uma correção assimétrica e individualizada. No entanto, a ablação personalizada pode ser penalizada pela ação da hiperplasia epitelial compensatória, gerada após a PRK, que pode mascarar o efeito de tais microesculturas (Netto *et al.*, 2004). Com a MMC, o efeito da hiperplasia epitelial compensatória é minimizado e, conseqüentemente, um melhor desempenho é esperado, como o encontrado no estudo de Wallau e Campos (2009).

Em outro estudo comparativo contralateral, entre LASIK de lamela fina e PRK sem MMC, não foram encontradas diferenças na aberrometria aos 6 meses PO para o RMS total das HOAs, coma e aberração esférica (Slade *et al.*, 2009). Os resultados corroboram com os obtidos neste estudo em que o perfil aberrométrico tornou-se semelhante entre os grupos LASIK e PRK, a partir do 6º mês PO. Oshika *et al.* (1999), em um estudo prospectivo contralateral, relataram indução das aberrações da córnea nos grupos LASIK e PRK para um diâmetro pupilar de 3 mm, sem diferença significativa entre as técnicas. Outros estudos, não prospectivos, também relataram resultados similares para HOAs entre as técnicas de LASIK e PRK (Ninomiya *et al.*, 2003; Randleman *et al.*, 2009).

Porter *et al.* (2003) relataram aumento de 30% do RMS total das HOAs após a confecção do disco apenas, sem a fotoablação. O microceratótomo utilizado foi o Hansatome (Bausch & Lomb, Rochester,

New York, USA) com pedículo superior. Após 2 meses, a ablação convencional foi realizada e um novo aumento das HOAs ocorreu, sobretudo, em razão da aberração esférica. Neste estudo, a indução de HOAs após a LASIK foi menor, em torno de 24%, já incluindo a fotoablação. O microceratôto utilizado foi o MK2000 (NIDEK, Gamagori, Japan) com pedículo nasal e a fotoablação foi guiada pela aberrometria. Todas estas informações sugerem que existe uma indução das HOAs pela simples confecção do disco, mas outros fatores influenciam o valor final do RMS das HOAs. Estes fatores incluem o tipo de microceratôto utilizado ou não (discos criados pelo laser de femtosegundo), posição do pedículo, perfil e tipo de ablação, quantidade de dioptrias corrigidas, tipo da ametropia corrigida, tamanho da zona óptica, capacidade de compensação dos movimentos oculares, eficiência do laser na periferia da córnea (incidência oblíqua), além de fatores individuais como a biomecânica e o processo cicatricial da córnea (Oshika *et al.*, 1999; MacRae, 1999; Taylor *et al.*, 2000; Mrochen e Seiler, 2001).

Ao analisarmos a sensibilidade ao contraste, não foi verificada diferença significativa entre as técnicas, exceto pela frequência de 1,5 cpg no PO de 12 meses do contraste mesópico que foi superior no grupo PRK (Figuras 12-15 e 18-21). Ninomiya *et al.* (2003) relataram resultados semelhantes, ao compararem olhos submetidos ao LASIK, PRK e olhos controles. Os olhos operados apresentaram melhor sensibilidade ao contraste fotópico em relação aos olhos controles, sem diferença entre as técnicas. Neste estudo, houve um aumento da sensibilidade ao contraste

fotópico em ambas as técnicas. Tal achado pode não parecer compatível com as alterações encontradas nas aberrações oculares, uma vez que, em ambos os grupos, obteve-se indução das HOAs.

No entanto, Pop e Payette (2004) mostraram que a quantidade de aberrações medidas no pós-operatório não se correlaciona com a medida da sensibilidade ao contraste. Estudos recentes em olhos submetidos a LASIK personalizado, também, mostraram melhora de sensibilidade ao contraste, apesar da indução das HOAs (Jabbur *et al.* 2005; Keir *et al.* 2009). Estes resultados corroboram os achados de Hong *et al.* (2001b) que mostraram pobre correlação entre o RMS das HOAs e o desempenho visual em estudantes de optometria. Entre as justificativas para a melhora PO da sensibilidade ao contraste fotópico, pode-se citar a neuroplasticidade visual, a interação entre aberrações e a falta de sensibilidade dos atuais testes de função visual para olhos pouco aberrados (Bailey *et al.*, 1991; Applegate *et al.*, 2003).

A medida da sensibilidade ao contraste em situações mesópicas resulta em aumento fisiológico do diâmetro pupilar. Visto que o RMS das HOAs aumenta com pupilas maiores, seria esperado que testes de função visual realizados em condições de baixa luminosidade resultassem em pior qualidade visual (Martínez *et al.*, 1998; Applegate *et al.*, 2000). Nessa linha de raciocínio, Pepose and Applegate (2005) mostraram que a acuidade mesópica de baixo contraste era mais afetada por variações sutis das HOAs do que a acuidade fotópica de alto contraste. Outros estudos relataram que

a acuidade mesópica de baixo contraste era melhor ao detectar pequenas diferenças na qualidade da imagem retiniana formada (Artal *et al.*, 2004; Pesudovs *et al.*, 2004a).

Neste estudo, avaliou-se a sensibilidade ao contraste em condições mesópicas e a AVBC, este último realizado apenas no 12º mês PO por motivos já mencionados. Não foi encontrada diferença significativa entre as técnicas no teste de sensibilidade ao contraste em condições mesópicas, exceto na frequência 1,5 cpg no PO de 12 meses em que o grupo PRK foi superior ao LASIK. Quanto a AVBC, o desempenho foi similar entre as técnicas no 12º mês PO (Figura 21 e 24).

Um dos pontos fracos desse estudo é a baixa reprodutibilidade do teste de sensibilidade ao contraste usado no estudo, o VCTS 6500 (Vistech Consultants Inc). Ao avaliar a reprodutibilidade do VCTS em olhos submetidos a LASIK, Pesudovs *et al.* (2004b) encontraram coeficiente de correlação intraclasse variando de 0,28 e 0,64, de acordo com a frequência espacial analisada, o que traduz uma reprodutibilidade classificada como fraca a satisfatória, que pode obscurecer diferenças mais sutis entre os grupos LASIK e PRK.

Ao analisarmos os índices de qualidade da imagem retiniana, não houve diferença estatisticamente significativa do *Strehl ratio* entre os grupos ao longo do seguimento, exceto no 1º mês após a cirurgia em que o grupo PRK apresentou melhor *Strehl ratio* que o LASIK (Tabela 9). Esta diferença ocorreu no mesmo momento em que foi verificado maior RMS do coeficiente

de aberração esférica (C_4^0) no grupo LASIK. A aberração esférica é uma das HOAs mais frequentes no PO de ablações miópicas. Após uma ablação miópica, a córnea torna-se mais curva na periferia do que no centro. Ela muda de um padrão prolado para o oblado (asfericidade positiva), gerando aberração esférica corneana positiva, isto é, os raios periféricos são focalizados antes dos raios centrais (Hersh *et al.*, 2003). A indução da aberração esférica positiva contribui para a degradação da qualidade da imagem retiniana, e é o que gera os sintomas de halos após a cirurgia refrativa. O *Strehl ratio* é um dos índices preditivos de qualidade visual e, nesse caso, foi significativamente pior no LASIK no 1º mês após a cirurgia, possivelmente, à custa da aberração esférica.

Em relação à FTM, houve um comportamento similar entre as técnicas. Após um leve declínio da área sob a curva da FTM no 1º mês PO, esta se manteve estável ao longo de todo seguimento em ambas as técnicas. Durrie *et al.* (2008), ao compararem LASIK de lamela fina e PRK sem MMC, relataram uma piora significativa da FTM no grupo PRK no 1º mês PO que, posteriormente, melhorou e igualou-se ao LASIK. Diferente do presente estudo, utilizou-se o OQASTM (*Optical Quality Analysis System*) para análise da FTM. Este instrumento baseia-se na técnica de dupla passagem, que consiste na formação de uma imagem puntiforme em uma área específica da retina e o posterior registro da mesma imagem a partir da luz refletida pela retina, através dos meios oculares (Güell *et al.*, 2004). A informação obtida é, teoricamente, mais realista, pois considera o somatório das HOAs e a difração, o que não ocorre nos aberrômetros atuais, como o

utilizado neste estudo (Díaz-Doutón *et al.*, 2006). Para olhos jovens normais, isto talvez não seja tanto significativo, mas em situações como pós-operatórios de cirurgia refrativa, cataratas iniciais ou na presença de lentes intraoculares, em que há maior difração e/ou espalhamento de luz, essa tecnologia passa a ser de interesse clínico. No 1º mês PO do PRK, uma pior FTM em relação ao LASIK é plausível e pode ser justificada pelo remodelamento estromal e hiperplasia epitelial decorrentes do procedimento, bem como uma eventual opacificação corneana.

Ao analisarmos os 11 pacientes que fizeram o teste do EIL, não verificamos variação significativa após as cirurgias em ambas as técnicas. Estudos prévios relataram tanto aumento como não aumento do EIL após PRK, porém são estudos cujas medidas foram feitas com apenas 1 mês de seguimento (Harrison *et al.*, 1995; Beerthuizen *et al.*, 2007). Se considerarmos a formação de opacidade corneana (*haze*) como uma possível causa de aumento do EIL, o seguimento de 1 mês não é suficiente para capturar variações do EIL. A formação do *haze*, geralmente, inicia-se após 4 a 6 semanas, tem seu pico em 3 meses, regredindo até o 6º mês PO (Lee *et al.*, 2001a; Mohan *et al.*, 2003; Netto *et al.*, 2006b). Em nosso estudo, obteve-se em dois olhos *haze* grau 0,5 e 1, respectivamente, que cursaram com aumento maior que 0,2 log s no 3º mês PO. No 6º mês PO, houve melhora da opacidade e regressão do EIL de ambos os olhos. No grupo LASIK, dois olhos apresentaram aumento do EIL maior que 0,2 log s entre os 3º e 6º meses PO. No entanto, nenhuma justificativa plausível foi detectada. Do ponto de vista biomicroscópico, as lamelas estavam

perfeitamente íntegras e centradas, sem microestrias, defeitos de borda ou debris na interface. Estes pacientes com EIL aumentado não referiram queixas visuais, e valores de EIL persistiram por alguns meses, mas regrediram ao longo dos 12 meses de seguimento.

De acordo com as escassas publicações sobre o assunto e nossos achados, elevações transitórias do EIL podem ocorrer após a LASIK, mas não necessariamente associadas a uma causa evidente. Este aumento do EIL pode persistir por meses, mas sua relevância clínica é questionável.

6 Conclusões

Dentro das condições deste estudo, concluiu-se que:

- As técnicas da LASIK e PRK guiadas pela análise de frente de onda apresentaram AVNC e MAVC PO semelhantes;
- Ambas as técnicas mostraram excelente previsibilidade e estabilidade refracional;
- Houve indução das HOAs em ambas as técnicas, e a aberração esférica foi estatisticamente menor, após o PRK nos 1º e 3º meses;
- Ambas as técnicas proporcionaram melhora significativa da sensibilidade ao contraste fotópico, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre elas;
- O teste de sensibilidade ao contraste mesópico e a AVBC não evidenciaram, de forma geral, diferenças significativas entre as técnicas;
- Os índices aberrométricos de qualidade da imagem retiniana foram, de forma geral, similares entre as técnicas;
- O espalhamento intraocular da luz foi semelhante nas técnicas de LASIK e PRK.

7 Anexos

Ref.: M-15 161/2007 de 03.04.07

AO

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA

O Presidente da 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 13.04.07, tomou conhecimento das alterações no Protocolo de Pesquisa nº **364/06** intitulado: "**Estudo comparativo entre a Ceratectomia Fotorrefrativa e a Ceratomileusis In Situ assistida a laser guiada pela análise de frente de ondas.**"

- Inclusão de mais pesquisador responsável : Prof.Dr. Milton Ruiz Alves
- Mudança do tempo de duração da pesquisa término estimado para dezembro 2008
- Projeto será tese de doutorado de Jackson Barreto Junior
- Orientador : Prof.Dr. Milton Ruiz Alves

Pesquisador Responsável : Prof.Dr. Samir Jacob Bechara

CAPPesq, 13 de abril de 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
tms

8 Referências

Alió JL, Ortiz D, Muftuoglu O, Garcia MJ. Ten years after photorefractive keratectomy (PRK) and laser in situ keratomileusis (LASIK) for moderate to high myopia (control-matched study). *Br J Ophthalmol*. 2009;93:1313-8.

Applegate RA, Hilmantel G, Howland HC, Tu EY, Starck T, Zaya EJ. Corneal first surface optical aberrations and visual performance. *J Refract Surg*. 2000;16:507–514.

Applegate RA, Marsack JD, Ramos R, Sarver EJ. Interaction between aberrations to improve or reduce visual performance. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:1487-95.

Artal P, Chen L, Fernández EJ, Singer B, Manzanera S, Williams DR. Neural compensation for the eye's optical aberrations. *J Vis*. 2004;4:281-287.

Bailey IL, Bullimore MA, Raasch TW, Taylor HR. Clinical grading and the effects of scaling. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991; 32:422–432.

Beerthuis JJ, Franssen L, Landesz M, van den Berg TJ. Straylight values 1 month after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:779-783.

Bricola G, Scotto R, Mete M, Cerruti S, Traverso CE. A 14-year follow-up of photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 2009;25:545-52.

Caster AI, Hoff JL, Ruiz R. Conventional vs wavefront-guided LASIK using the LADARVision4000 excimer laser. *J Refract Surg*. 2005;21:S786-91.

Chen S, Wang Y, Wang Q. Outcomes of NIDEK optical path difference custom ablation treatments (OPDCAT) for myopia with or without astigmatism. *J Refract Surg*. 2009;25:S142-7.

Claringbold TV 2nd. Laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:18-22.

Díaz-Doutón F, Benito A, Pujol J, Arjona M, Güell JL, Artal P. Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:1710-6.

Duffey RJ, Leaming D. US trends in refractive surgery: 2004 ISRS/AAO Survey. *J Refract Surg.* 2005;21:742-8.

Durrie DS, Slade SG, Marshall J. Wavefront-guided excimer laser ablation using photorefractive keratectomy and sub-Bowman's keratomileusis: a contralateral eye study. *J Refract Surg.* 2008;24:S77-84.

El-Danasoury MA, El-Maghraby A, Klyce SD, Mehrez K. Comparison of photorefractive keratectomy with excimer laser in situ keratomileusis in correcting low myopia (from 22.00 to 25.50 dioptres). A randomized study. *Ophthalmology* 1999;106:411–21.

El-Maghraby A, Salah T, Waring GO 3rd, Klyce SD, Ibrahim O. Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for 2.50 to 8.00 diopters of myopia. *Ophthalmology.* 1999;106:447-457.

Fantes FE, Hanna KD, Waring GO 3rd, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:665-675.

Gauthier CA, Holden BA, Epstein D, Tengroth B, Fagerholm P, Hamberg-Nystrom H. Role of epithelial hyperplasia in regression following photorefractive keratectomy. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:545–548.

Ghanem VC, Souza GC, Souza DC, Viese JM, Weber SL, Kara-José N. PRK and butterfly LASEK: prospective, randomized, contralateral eye comparison of epithelial healing and ocular discomfort. *J Refract Surg*. 2008;24:591-9.

Güell JL, Muller A. Laser in situ keratomileusis (LASIK) for myopia from -7 to -18 diopters. *J Refract Surg*. 1996;12:222-8.

Güell JL, Pujol J, Arjona M, Diaz-Douton F, Artal P. Optical Quality Assessment System. Instrument for an objective clinical evaluation of the ocular optical quality. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1598-1599.

Harrison JM, Tennant TB, Gwin MC, Applegate RA, Tennant JL, van den Berg TJ, Lohmann CP. Forward light scatter at one month after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 1995;11:83-88.

Hayashi S, Braz A, Vasques M, Plut R, Sartori M, Chammon W, et al. Ceratectomia fotorefrativa com excimer laser de fluoreto de argônio de 193nm para a correção da miopia: estudo clínico. *Arq Bras Oftalmol*. 1997;60:147-51.

Helmy SA, Salah A, Badawy TT, Sidky AN. Photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for myopia between 6.00 and 10.00 diopters. *J Refract Surg*. 1996;12:417-21.

Hersh PS, Stulting RD, Steinert RF, Waring GO 3rd, Thompson KP, O'Connell M, Doney K, Schein OD. Results of phase III excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. The Summit PRK Study Group. *Ophthalmology*. 1997;104:1535-1553.

Hersh PS; Brint SF; Maloney RK; Durrie DS; Gordon M; Michelson MA; Thompson VM; Berkeley RB; Schein OD; Steinert RF. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia. A randomized prospective study. *Ophthalmology*. 1998;105:1512-22.

Hersh PS, Fry K, Blaker JW. Spherical aberration after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. Clinical results and theoretical models of etiology. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:2096-104.

Hong JW, Liu JJ, Lee JS, Mohan RR, Mohan RR, Woods DJ, He YG, Wilson SE. Proinflammatory chemokine induction in keratocytes and inflammatory cell infiltration into the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001a;42:2795-803.

Hong X, Thibos LN, Bradley A, et al. Impact of monochromatic aberrations on polychromatic image quality and vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001b; 42:S162.

Jabbur NS, Kraff C; VISX Wavefront Study Group. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis using the WaveScan system for correction of low to moderate myopia with astigmatism: 6-month results in 277 eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:1493-1501.

Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. Corneal stromal wound healing in refractive surgery: the role of myofibroblasts. *Prog Retin Eye Res*. 1999;18:311-356.

Kanjani N, Jacob S, Agarwal A, Agarwal A, Agarwal S, Agarwal T, Doshi A, Doshi S. Wavefront- and topography-guided ablation in myopic eyes using Zyoptix. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:398-402.

Keir NJ, Simpson T, Jones LW, Fonn D. Wavefront-guided LASIK for myopia: Effect on visual acuity, contrast sensitivity, and higher order aberrations. *J Refract Surg*. 2009;25:524-533.

Knorz MC, Liermann A, Seiberth V, Steiner H, Wiesinger B. Laser in situ keratomileusis to correct myopia of -6.00 to -29.00 diopters. *J Refract Surg*. 1996;12:575-84.

Kronbauer, AL; Schor, P; Carvalho, LAV. Medida da visão e testes psicofísicos. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2008;71:122-127.

Lee JB, Kim JS, Choe C, Seong GJ, Kim EK. Comparison of two procedures: photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for low to moderate myopia. *Jpn J Ophthalmol.* 2001b;45:487-91.

Lipshitz I, Fisher L, Dotan G, Lazar M, Loewenstein A. Comparison of photorefractive keratectomy on one eye and laser in situ keratomileusis on the other eye of the same patient. *J Refract Surg.* 1999;15:S225-6.

Lohmann CP, Reischl U, Marshall J. Regression and epithelial hyperplasia after myopic photorefractive keratectomy in a human cornea. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:712-5.

Mastropasqua L, Nubile M, Ciancaglini M, Toto L, Ballone E. Prospective randomized comparison of wavefront-guided and conventional photorefractive keratectomy for myopia with the meditec MEL 70 laser. *J Refract Surg.* 2004;20:422-31.

Mastropasqua L, Toto L, Zuppari E, Nubile M, Carpineto P, Di Nicola M, Ballone E. Zyoptix wavefront-guided versus standard photorefractive keratectomy (PRK) in low and moderate myopia: randomized controlled 6-month study. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16:219-28.

MacRae S. Excimer ablation design and elliptical transition zones. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:1191–1197.

Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, Nirankari VS, Damiano RE, Brenart R, Epstein RJ. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology.* 2000;107:89-94.

Martínez CE, Applegate RA, Klyce SD, McDonald MB, Medina JP, Howland HC. Effect of pupillary dilation on corneal optical aberrations after photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:1053-62.

Maurice DM. The transparency of the corneal stroma. *Vision Res* 1970;10:107-8.

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. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:372-83.

McDonald MB, Kaufman HE, Frantz JM, Shofner S, Salmeron B, Klyce SD. Excimer laser ablation in a human eye. Case report. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:641-2.

McDonald MB, Carr JD, Frantz JM, Kozarsky AM, Maguen E, Nesburn AB, Rabinowitz YS, Salz JJ, Stulting RD, Thompson KP, Waring GO 3rd. Laser in situ keratomileusis for myopia up to -11 diopters with up to -5 diopters of astigmatism with the summit autonomous LADARVision excimer laser system. *Ophthalmology*. 2001;108:309-16.

McGhee CN, Craig JP, Sachdev N, Weed KH, Brown AD. Functional, psychological, and satisfaction outcomes of laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:497-509.

Miyai T, Miyata K, Nejima R, Honbo M, Minami K, Amano S. Comparison of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy results: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1527-31.

Mohan RR, Hutcheon AE, Choi R, Hong J, Lee J, Mohan RR, Ambrosio R Jr, Zieske JD, Wilson SE. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res*. 2003;76:71-87.

Møller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. *Cornea*. 1998;17:627-639.

Moreno-Barriuso E, Lloves JM, Marcos S, Navarro R, Llorente L, Barbero S. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1396-403.

Mrochen M, Seiler T. Influence of corneal curvature on calculation of ablation patterns used in photorefractive laser surgery. *J Refract Surg*. 2001;17:584–587.

Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis: early results in three eyes. *J Refract Surg*. 2000;16:116-21.

Nagy ZZ, Palágyi-Deák I, Kelemen E, Kovács A. Wavefront-guided photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism. *J Refract Surg*. 2002;18:S615-9.

Nakamura K. Interaction between injured corneal epithelial cells and stromal cells. *Cornea*. 2003;22:S35-47.

Nakano K; Nakano E; Oliveira M; Portellinha W; Alvarenga L. Intraoperative microkeratome complications in 47,094 laser in situ keratomileusis surgeries. *J Refract Surg*. 2004;20:S723-6.

Netto MV, Wilson SE. Corneal wound healing relevance to wavefront guided laser treatments. *Ophthalmol Clin North Am*. 2004;17:225-31.

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*. 2005a;68:140-9.

Netto MV, Mohan RR, Ambrosio R Jr, Hutcheon AE, Zieske JD, Wilson SE. Wound healing in the cornea: a review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. *Cornea*. 2005b;24:509-22.

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*. 2006a;22:562-574.

Netto MV, Dupps W Jr, Wilson SE. Wavefront-guided ablation: evidence for efficacy compared to traditional ablation. *Am J Ophthalmol*. 2006b;141:360-368.

Ninomiya S, Maeda N, Kuroda T, Fujikado T, Tano Y. Comparison of ocular higher-order aberrations and visual performance between photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for myopia. *Semin Ophthalmol*. 2003;18:29-34.

Nuijts RMMA, Nabar VA, Hament WJ, Eggink FAGJ. Wavefront-guided versus standard laser in situ keratomileusis to correct low to moderate myopia. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1907–1913.

O'Doherty M, O'Keeffe M, Kelleher C. Five year follow up of laser in situ keratomileusis for all levels of myopia. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:20-3.

Oshika T, Klyce SD, Applegate RA, Howland HC, El Danasoury MA. Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:1-7.

Oshika T, Miyata K, Tokunaga T, Samejima T, Amano S, Tanaka S, Hirohara Y, Mihashi T, Maeda N, Fujikado T. Higher order wavefront aberrations of

cornea and magnitude of refractive correction in laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology*. 2002;109:1154-8.

Pallikaris IG, Siganos DS. Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia. *J Refract Corneal Surg*. 1994;10:498-510.

Pepose JS, Applegate RA. Making sense out of wavefront sensing. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:335-343.

Pesudovs K, Marsack JD, Donnelly WJ III, Thibos LN, Applegate RA. Measuring visual acuity—mesopic or photopic conditions, and high or low contrast letters? *J Refract Surg*. 2004a;20:S508-S514.

Pesudovs K, Hazel CA, Doran RM, Elliott DB. The usefulness of Vistech and FACT contrast sensitivity charts for cataract and refractive surgery outcomes research. *Br J Ophthalmol*. 2004b;88:11-6.

Pirzada WA, Kalaawry H. Laser in situ keratomileusis for myopia of -1 to -3.50 diopters. *J Refract Surg*. 1997;13:S425-6.

Pop M, Payette Y. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology*. 2000;107:251–7.

Pop M, Payette Y. Correlation of wavefront data and corneal asphericity with contrast sensitivity after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Refract Surg*. 2004;20:S678-84.

Porter J, MacRae S, Yoon G, Roberts C, Cox IG, Williams DR. Separate effects of the microkeratome incision and laser ablation on the eye's wave aberration. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:327-37.

Rad AS; Jabbarvand M; Saifi N. Progressive keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2004;20:S718-22.

Randleman JB, Loft ES, Banning CS, Lynn MJ, Stulting RD. Outcomes of wavefront-optimized surface ablation. *Ophthalmology*. 2007;114:983-8..

Randleman J, Woodward M, Lynn M, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*. 2008;115:37-50.

Randleman JB, Perez-Straziota CE, Hu MH, White AJ, Loft ES, Stulting RD. Higher-order aberrations after wavefront-optimized photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:260-4.

Salomao MQ, Wilson SE. Corneal molecular and cellular biology update for the refractive surgeon. *J Refract Surg*. 2009;25:459-66.

Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24:1007-1009.

Serrao S, Lombardo M. One-year results of photorefractive keratectomy with and without surface smoothing using the technolas 217C laser. *J Refract Surg*. 2004;20:444-9.

Shortt AJ, Bunce C, Allan BD. Evidence for superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia. *Ophthalmology*. 2006;113:1897-908.

Slade SG, Durrie DS, Binder PS. A prospective, contralateral eye study comparing thin-flap LASIK (sub-Bowman keratomileusis) with photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2009;116:1075-82.

Taylor NM, Eikelboom RH, van Sarloos PP, Reid PG. Determining the accuracy of an eye tracking system for laser refractive surgery. *J Refract Surg.* 2000; 16: 643–646.

Tham V, Maloney R. Microkeratome complications of laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology.* 2000;107:920-4.

Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol.* 1983; 96:710-5.

Venter J. Wavefront-guided custom ablation for myopia using the NIDEK NAVEX laser system. *J Refract Surg.* 2008;24:487-93.

Victor G, Urbano A, Marçal S, Porto R, Francesconi CM, Forseto AS, Barth B, Alves MR, Nosé W. Primeiro censo brasileiro em cirurgia refrativa. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2005;68:727-733.

Vinciguerra P, Azzolini M, Airaghi P, Radice P, De Molfetta V. Effect of decreasing surface and interface irregularities after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis on optical and functional outcomes. *J Refract Surg.* 1998;14:S199-S203.

Walker MB, Wilson SE. Recovery of uncorrected visual acuity after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy for low myopia. *Cornea.* 2001;20:153-5.

Wallau AD, Campos M. One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:1634-1638.

Wigledowska-Promienska D, Zawojka I. Changes in higher order aberrations after wavefront-guided PRK for correction of low to moderate

myopia and myopic astigmatism: two-year follow-up. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17:507–514.

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.

Wilson SE, Mohan RR, Hong JW, Lee JS, Choi R, Mohan RR. The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy: elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:889-96.

Yamane N, Miyata K, Samejima T, Hiraoka T, Kiuchi T, Okamoto F, Hirohara Y, Mihashi T, Oshika T. Ocular Higher-Order Aberrations and Contrast Sensitivity after Conventional Laser In Situ Keratomileusis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45:3986 - 3990.

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.

Zadok D, Barkana Y, Levy Y, Avizemer H. Rehabilitation time after simultaneous bilateral photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:117-20.