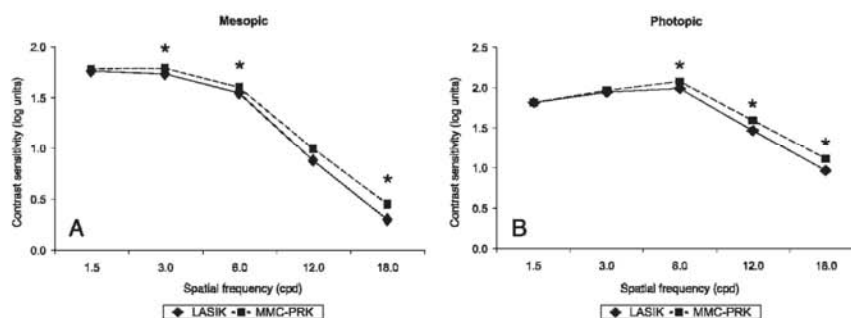


Figure 3 Contrast sensitivity (log units) at spatial frequencies of 1.5, 3.0, 6.0, 12.0 and 18.0 in laser in situ keratomileusis (LASIK) and photorefractive keratectomy with mitomycin C (MMC-PRK) eyes at mesopic (A) and photopic (B) conditions 1 year after surgery. *Statistically significant results.



0.5 D 1 year after surgery. However, MMC-PRK treatments appeared more precise (lower SDs in MMC-PRK eyes), and more eyes were myopic after LASIK surgery and hyperopic after MMC-PRK. Nomogram adjustments should improve refractive outcomes in both groups and might reduce the UCVA advantage of MMC-PRK. Our findings are similar to those of Randleman *et al.*⁵ In a retrospective study comparing 272 refraction-matched eyes that had undergone MMC-PRK or LASIK, they found significantly better results in surface-ablation eyes 3 months after wavefront-optimised surgeries.

In our study, we found better aberration outcomes in MMC-PRK eyes. Total RMS, HOA, defocus, astigmatism, spherical aberration and other aberrations were lower in eyes that had received MMC-PRK surgery. We conjecture that the absence of a flap interface and the modulation of corneal wound healing with MMC resulted in less induction of aberrations. It is unclear whether the decreases in aberrations are clinically relevant, but MMC-PRK eyes had better refractive outcomes, had better contrast sensitivity scores and were better rated in terms of visual satisfaction. Porter *et al.*¹⁷ reported a significant increase in higher-order aberrations of approximately 30% 2 months after cutting a Hansatome (Bausch & Lomb, Rochester, New York) microkeratome LASIK flap without laser application. Pallikaris *et al.*¹⁸ also found a significant increase in total higher-order wavefront aberrations following flap formation. Some studies have demonstrated that femtosecond laser flap formation results in a smaller increase in higher-order aberrations than mechanical flap creation.¹⁹

Several authors have reported significant correlations between increased higher-order aberrations and decreased contrast sensitivity, especially total HOA, coma and spherical aberrations.^{20, 21} Other authors have reported the correlation between visual symptoms and ocular aberrations, such as monocular diplopia with coma, and starburst and glare with spherical aberration.^{21, 22} In the present study, MMC-PRK eyes had lower aberrations and better mesopic and photopic contrast sensitivity scores than LASIK eyes. Surface ablation eyes scored higher in terms of the visual-satisfaction questionnaire.

Corneal hysteresis and corneal resistance factor are biomechanical properties of the cornea which reflect its viscoelastic

properties. Corneal hysteresis has been previously shown to decrease following LASIK surgery.²³ Corneal hysteresis and corneal resistance factor values also have been shown to be significantly decreased in keratoconic eyes.^{23, 24} We found a statistically significant difference in corneal hysteresis and corneal resistance factor between LASIK and MMC-PRK eyes 1 year after surgeries. In our study, eyes that had received MMC during PRK showed a lower CH and CRF than LASIK eyes. One weakness of our study is that we did not measure preoperative corneal hysteresis and corneal resistance factor in both groups. Kirwan and O’Keefe²⁵ found a statistically significant decrease in hysteresis 3 months after LASIK and LASEK with similar decrements in both treatments groups. The authors also found a moderately strong correlation between central corneal thickness (CCT) and hysteresis. In our study, MMC-PRK eyes had statistically significant thinner corneal measures than LASIK eyes 1 year after surgeries. We are not sure whether the lower hysteresis values found in MMC-PRK eyes are related to reduced biomechanical integrity of the cornea or are a result of the lower postoperative CCT found in PRK with MMC eyes. Future studies are needed to determine the Ocular Response Analyser accuracy to measure the biomechanical properties of the cornea and its clinical relevance.

In the current study, wavefront-guided PRK with 0.002% MMC was more effective than wavefront-guided LASIK for correction of moderate myopia during the 1-year follow-up. Surface ablation eyes presented a better UCVA, BSCVA, aberrometry and contrast sensitivity, and were better rated in a subjective questionnaire than LASIK eyes. However, before widespread use of prophylactic 0.002% MMC can be implemented, further research is necessary to determine the optimal concentration and exposure time, and the long-term corneal side effect of mitomycin C exposure.

Competing interests: None.

Ethics approval: This study was approved by the Ethics Committee of Federal University of São Paulo.

Patient consent: Obtained.

Provenance and peer review: Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERENCES

1. Carones F, Vigo L, Scandola E, *et al.* Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2002;**28**:2088–95.
2. Netto M, Wilson S. Indications for excimer laser surface ablation. *J Refract Surg* 2005;**21**:734–41.
3. Randleman J, Loft E, Banning C, *et al.* Outcomes of wavefront-optimized surface ablation. *Ophthalmology* 2007;**114**:983–8.
4. Tham V, Maloney R. Microkeratome complications of laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2000;**107**:920–4.
5. Randleman J, Woodward M, Lynn M, *et al.* Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 2008;**115**:37–50.

Table 2 Corneal biomechanical properties using the Ocular Response Analyser in laser in situ keratomileusis (LASIK) and photorefractive keratectomy with mitomycin C (MMC-PRK) eyes 1 year after surgery

	LASIK	MMC-PRK	p Value
CRF	7.33 (0.98)	7.05 (1.11)	0.018
CH	8.55 (0.95)	8.11 (1.09)	0.001

CH, corneal hysteresis; CRF, corneal resistance factor.

Clinical science

6. **Galm U**, Hager M, Van Lanen S, *et al*. Antitumor antibiotics: bleomycin, enediynes, and mitomycin. *Chem Rev* 2005;**105**:739–58.
7. **Netto MV**, Mohan RR, Sinha S, *et al*. Effect of prophylactic and therapeutic mitomycin C on corneal apoptosis, cellular proliferation, haze, and long-term keratocyte density in rabbits. *J Refract Surg* 2006;**22**:562–74.
8. **Rajan M**, O'Brart D, Patmore A, *et al*. Cellular effects of mitomycin-C on human corneas after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;**32**:1741–7.
9. **Thornton I**, Puri A, Xu M, *et al*. Low-dose mitomycin C as prophylaxis for corneal haze in myopic surface ablation. *Am J Ophthalmol* 2007;**144**:673–81.
10. **Thornton I**, Xu M, Krueger RR. Comparison of standard (0.02%) and low dose (0.002%) mitomycin C in the prevention of corneal haze following surface ablation for myopia. *J Refract Surg* 2008;**24**:S68–76.
11. **Wallau AD**, Campos M. Photorefractive keratectomy with mitomycin C versus LASIK in custom surgeries for myopia: A bilateral prospective randomized clinical trial. *J Refract Surg* 2008;**24**:326–36.
12. **Fantes F**, Hanna K, Waring GI, *et al*. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990;**108**:665–75.
13. **Dougherty PJ**, Hardten DR, Lindstrom RL. Corneoscleral melt after pterygium surgery using a single intraoperative application of mitomycin C. *Cornea* 1996;**15**:537–40.
14. **Torres RM**, Merayo-Lloves J, Daya SM, *et al*. Presence of mitomycin C in the anterior chamber after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;**32**:67–71.
15. **Nassiri N**, Farahangiz S, Rahnavardi M, *et al*. Corneal endothelial cell injury induced by mitomycin-C in photorefractive keratectomy: Nonrandomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg* 2008;**34**:902–8.
16. **Morales AJ**, Zadok D, Mora-Retana R, *et al*. Intraoperative mitomycin and corneal endothelial after phorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 2006;**142**:400–4.
17. **Porter J**, MacRae S, Yoon G, *et al*. Separate effects of the microkeratome incision and laser ablation on the eye's wave aberration. *Am J Ophthalmol* 2003;**136**:327–37.
18. **Pallikaris IG**, Kymionis GD, Panagopoulou SI, *et al*. Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap. *J Cataract Refract Surg* 2002;**28**:1737–41.
19. **Montés-Micó R**, Rodríguez-Galietero A, Alió JL. Femtosecond laser versus mechanical keratome LASIK for myopia. *Ophthalmology* 2007;**114**:62–8.
20. **Yamane N**, Miyata K, Samejima T, *et al*. Ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity after conventional laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;**45**:3986–90.
21. **Sharma M**, Wachler BS, Chan CC. Higher order aberrations and relative risk of symptoms after LASIK. *J Refract Surg* 2007;**23**:252–6.
22. **Chalita MR**, Xu M, Krueger RR. Correlation of aberrations with visual symptoms using wavefront analysis in eyes after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2003;**19**:S682–6.
23. **Luce DA**. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005;**31**:156–62.
24. **Ortiz D**, Piñero D, Shabayek MH, *et al*. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2007;**33**:1371–5.
25. **Kirwan C**, O'Keefe M. Corneal hysteresis using the Reichert ocular response analyzer: findings pre- and pos-LASIK and LASEK. *Acta Ophthalmol Scand* 2008;**86**:215–18.

Patients	Gender	Age	LASIK			MMC-PRK		
			Eye	SE	AD	Eye	SE	AD
1	F	29	OD	-5.04	84.6	OS	-5.24	83.0
2	F	26	OS	-3.36	61.7	OD	-2.61	50.6
3	F	38	OD	-4.53	83.6	OS	-4.68	77.7
4	M	42	OS	-3.82	63.9	OD	-3.39	62.3
5	F	27	OS	-5.22	78.5	OD	-5.16	77.0
6	M	27	OD	-3.58	75.2	OS	-3.30	66.4
7	M	33	OD	-2.64	47.3	OS	-3.31	57.8
8	F	31	OS	-4.93	80.3	OD	-3.78	62.6
9	F	37	OD	-3.57	66.2	OS	-3.22	58.8
10	F	22	OD	-3.53	58.6	OS	-3.08	56.1
11	F	23	OD	-4.36	71.7	OS	-3.72	60.6
12	M	27	OS	-3.76	75.2	OD	-2.73	56.5
13	F	27	OD	-2.96	58.1	OS	-2.93	53.7
14	M	27	OD	-6.96	110.9	OS	-6.40	102.5
15	M	31	OD	-4.88	75.2	OS	-5.23	82.9
16	M	47	OD	-2.95	56.1	OS	-3.20	60.9
17	F	29	OS	-3.04	50.3	OD	-2.68	46.8
18	F	37	OD	-3.28	57.8	OS	-2.88	52.5
19	M	35	OD	-3.23	67.5	OS	-2.99	65.3
20	F	27	OS	-1.63	57.0	OD	-2.57	73.8
21	M	23	OS	-5.55	84.4	OD	-4.62	77.5
22	F	46	OS	-4.56	82.3	OD	-5.04	85.8
23	M	31	OS	-3.50	57.5	OD	-3.24	59.5
24	F	30	OD	-2.93	62.6	OS	-2.79	61.0
25	F	24	OS	-3.27	60.9	OD	-3.06	53.9
26	M	21	OD	-5.70	88.1	OS	-6.02	92.3
27	M	38	OD	-3.16	61.5	OS	-2.86	58.9
28	F	37	OD	-3.86	68.1	OS	-3.85	64.8
29	F	39	OS	-2.24	60.2	OD	-2.79	52.8
30	F	30	OD	-3.91	80.9	OS	-4.23	82.4
31	F	22	OS	-3.04	64.7	OD	-3.65	68.8
32	F	32	OD	-3.86	73.0	OS	-3.28	68.2
33	F	45	OD	-1.46	64.0	OS	-1.95	83.9
34	F	54	OD	-4.51	77.0	OS	-4.34	79.7
35	F	36	OD	-4.71	73.2	OS	-4.22	70.3
36	M	28	OD	-6.08	92.4	OS	-5.77	94.7
37	F	35	OS	-5.37	96.4	OD	-4.49	80.4
38	F	33	OD	-2.99	93.6	OS	-3.09	71.6
39	M	31	OS	-2.91	66.8	OD	-3.03	66.4
40	M	39	OD	-5.07	107.8	OS	-3.59	94.7
41	M	27	OD	-4.46	77.4	OS	-4.30	74.7
42	F	22	OD	-5.25	83.1	OS	-6.13	94.5
43	M	31	OS	-6.12	93.4	OD	-5.93	90.4
44	F	21	OD	-3.85	67.1	OS	-4.14	75.7

F = Female; M = Male
SE = Spherical Equivalent
AD = Ablation Depth

Table 1S: Data set on gender, age, SE refractive error and ablation depth correction in LASIK and MMC-PRK eyes.

	LASIK	MMC-PRK
Vision*		
Excellent	64%	74%
Good	29%	21%
Reasonable / Bad	7%	5%
Pain†		
No Pain	91%	88%
Pain grade 1	7%	10%
Pain grade 2 to 3	2%	2%
Far Vision Difficulty (FVD)†		
No FVD	64%	76%
FVD grade 1	29%	19%
FVD grade 2 to 3	7%	5%
Near Vision Difficulty (NVD)†		
No NVD	76%	74%
NVD grade 1	10%	14%
NVD grade 2 to 3	14%	12%
Glare†		
No Glare	50%	60%
Glare grade 1	43%	33%
Glare grade 2 to 3	7%	7%
Photophobia†		
No photophobia	38%	38%
Photophobia grade 1	43%	45%
Photophobia grade 2 to 3	19%	17%
Vision Fluctuation (VF)†		
No VF	71%	79%
VF grade 1	21%	17%
VF grade 2 to 3	7%	5%
Vision Distortion (VD)†		
No VD	86%	88%
VD grade 1	7%	7%
VD grade 2 to 3	7%	5%
Foreign Body Sensation (FBS)†		
No FBS	83%	79%
FBS grade 1	14%	14%
FBS grade 2 to 3	2%	7%

* Vision was assessed as excellent, good, reasonable or bad.

† Symptoms were scored on a 0 to 3 scale, where 0 indicated absence of the symptom.

MMC-PRK: Photorefractive keratectomy with mitomycin C.

Table 2S. Distribution of visual satisfaction and visual complaints in LASIK and photorefractive keratectomy (PRK) with mitomycin C (MMC) eyes one year after surgery. Forty-two patients completed follow-up.

Anexo 1 – Errata artigo 1

- Em todo o artigo, onde se lê palavras estrangeiras entre aspas, leia-se em itálico.
- Em todo o artigo, onde se lê a expressão et al., leia-se *et al.* (em itálico).
- No título, leia-se “*excimer*” todo em letras minúsculas.
- No resumo, sexta linha, onde se lê “tem se”, leia-se “tem-se”.
- Na primeira página (página seis), segundo parágrafo, quinta linha, onde se lê “a ação da droga é dependente da concentração e do tempo de exposição da mesma...”, leia-se “a ação da droga é dependente da sua concentração e do seu tempo de exposição à superfície...”
- Na página seis, segundo parágrafo, sexta linha, onde se lê “estes”, leia-se “esses”.
- Na página sete, segundo parágrafo, primeira linha, acrescente-se uma vírgula após “em 1991”.
- Na página sete, segundo parágrafo, primeira linha, onde se lê “O primeiro experimento foi descrito em 1997 por Schipper et al., com aplicação de dose única de mitomicina C no leito estromal corneano de coelhos”, leia-se “O primeiro experimento com aplicação de dose única de mitomicina C no leito estromal de coelhos foi descrito em 1997 por Schipper *et al.*⁽⁶⁾.”
- Na página sete, quarto parágrafo, terceira linha, onde se lê “...os efeitos da droga são dependentes da concentração e do tempo de exposição da mesma...”, leia-se “...os efeitos da droga são dependentes da sua concentração e do seu tempo de exposição às células...”.
- Na página sete, quinto parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após “McDermott et al.”.
- Na página sete, sexto parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após “Jain et al.”.
- Na página sete, sexto parágrafo, quinta linha, acrescente-se uma vírgula após “24 coelhos”.
- Na página sete, sexto parágrafo, sexta linha, acrescente-se uma vírgula após “desepitelização da córnea”.
- Na página sete, sétimo parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após “Xu et al.”.
- Na página sete, nono parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após “Kim et al.”.
- Na página sete, nono parágrafo, nona linha, onde se lê “...(caspase pathway)...”, leia-se “...(caspase pathway)...”.
- Na página sete, nono parágrafo, 14^a linha, onde se lê “...remanescentes através da indução...”, leia-se “...remanescentes pela indução...”.
- Na página sete, décimo parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após “Kim et al.”.
- Na página sete, décimo parágrafo, quinta linha, onde se lê “...é dependente da concentração e do tempo de exposição das mesmas...”, leia-se “...é dependente das suas concentrações e dos seus tempos de exposição aos ceratócitos...”.
- Na página oito, primeiro parágrafo, quarta linha, onde se lê “...e LASEK...”, leia-se “...e *laser-assisted subepithelial keratomileusis* (LASEK)...”.
- Na página oito, segundo parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após “Kim et al.”.

-
- Na página oito, segundo parágrafo, quarta linha, onde se lê "...imunohistoquímica...", leia-se "imuno-histoquímica".
 - Na página oito, segundo parágrafo, décima linha, acrescente-se uma vírgula após "...apoptose de ceratócitos...".
 - Na página oito, segundo parágrafo, 12ª linha, onde se lê "desta", leia-se "dessa".
 - Na página oito, terceiro parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Majmudar et al."
 - Na página oito, quarto parágrafo, nona linha, retire-se a vírgula após "Miller et al."
 - Na página oito, quarto parágrafo, 15ª linha, retire-se a vírgula após "Jun et al."
 - Na página oito, quinto parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Porges et al."
 - Na página oito, sexto parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Vigo et al."
 - Na página oito, sexto parágrafo, terceira linha, onde se lê "destes", leia-se "desses".
 - Na página oito, sétimo parágrafo, segunda linha, onde se lê "... após "laser-assisted subepithelial keratomileusis" (LASEK)", leia-se "...após LASEK".
 - Na página oito, sétimo parágrafo, terceira linha, retire-se a vírgula após "Mirza et al."
 - Na página oito, oitavo parágrafo, terceira linha, retire-se a vírgula após "Weisenthal et al."
 - Na página oito, nono parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Chalita et al."
 - Na página nove, segundo parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Solomon et al."
 - Na página nove, segundo parágrafo, sétima linha, onde se lê "...foi submetido a desepitelização...", leia-se "...foi submetido à desepitelização...".
 - Na página nove, segundo parágrafo, 14ª linha, onde se lê "...previamente a ceratoplastia...", leia-se "...previamente à ceratoplastia...".
 - Na página nove, quarto parágrafo, primeira linha, acrescente-se uma vírgula após "Acredita-se que".
 - Na página nove, oitavo parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Carones et al."
 - Na página dez, segundo parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Carmelin".
 - Na página dez, segundo parágrafo, 26ª linha, onde se lê "Este", leia-se "Esse".
 - Na página dez, terceiro parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Hashemi et al."
 - Na página dez, terceiro parágrafo, primeira linha, onde se lê "...Hashemi et al., descreveu...", leia-se "...Hashemi *et al.* descreveram...".
 - Na página dez, terceiro parágrafo, 12ª linha, acrescente-se uma vírgula após "...da emetropia".
 - Na página dez, quarto parágrafo, primeira linha, retire-se a vírgula após "Gambato et al."
 - Na página dez, quarto parágrafo, 23ª linha, acrescente-se uma vírgula após "PRK".
 - Na página dez, quinto parágrafo, primeira linha, acrescente-se uma vírgula antes e uma vírgula após "em casos de uso profilático".
 - Na página onze, primeiro parágrafo, segunda linha, onde se lê "tem se", leia-se "tem-se".
-

Anexo 2 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 17 de dezembro de 2004.
CEP 1449/04

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) ANELISE DUTRA WALLAU
Disciplina/Departamento: Oftalmologia da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **"Análise comparativa dos resultados de ceratectomia fotorrefrativa a laser (PRK) com uso profilático de mitomicina C e laser in situ ceratomileusis (Lasik)"**.

Prezado(a) Pesquisador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa acima referenciado.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **15/junho/2005**.
5. Apresentar segundo relatório parcial em **12/dezembro/2005**.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

"Ressaltamos que é de essencial importância que seja verificado, antes da divulgação dos processos e/ou resultados obtidos nesta pesquisa, se os mesmos são potencialmente patenteáveis ou passíveis de outras formas de proteção intelectual/industrial. A proteção por meio do depósito de patente, ou de outras formas de proteção da propriedade intelectual, evita a ação indevida de terceiros e confere maior segurança quando da publicação dos resultados da pesquisa."

Anexo 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****Análise Comparativa dos Resultados de Ceratectomia Fotorrefrativa a Laser (PRK) com Uso Profilático de Mitomicina C e Laser in Situ Ceratomileusis (LASIK)**

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa comparar duas diferentes técnicas cirúrgicas (LASIK e PRK com mitomicina C) para correção de graus moderados de miopia.

A técnica de LASIK consiste de delaminação mecânica automática da córnea, confeccionando um *flap* superficial, seguida de aplicação do laser e reposicionamento desta lamela corneana sobre a área tratada. Apresenta recuperação visual rápida e indolor. Tem como principais desvantagens o risco de complicações na confecção do *flap* e de alterações biomecânicas na estrutura de córneas relativamente finas.

A técnica de PRK consiste na remoção mecânica do epitélio corneano (camada de células mais superficiais) seguida da aplicação do laser. Tem como principal vantagem não necessitar de corte corneano, minimizando alterações biomecânicas na córnea. Além disso, por realizar ablação desde a superfície, sem confecção de *flap* corneano, permite maior espessura corneana para tratamento, importante em casos de córneas finas. Apresenta como principais desvantagens período de recuperação visual mais prolongado e desconforto nos primeiros dias de pós-operatório. Quando utilizada para tratamento de graus miópicos moderados a altos, apresenta o risco de *haze* (inflamação corneana exacerbada), podendo haver regressão parcial do grau tratado. O uso de mitomicina C no período cirúrgico tem como objetivo prevenir/evitar a ocorrência de *haze* corneano. Imediatamente após o tratamento a laser, os pacientes receberão aplicação única de mitomicina C 0,02% por 1 minuto. A seguir, a superfície corneana será vigorosamente irrigada para remoção de toda mitomicina C residual. Uma lente de contato terapêutica será colocada após o procedimento e removida após da completa reepitelização corneana.

Os pacientes envolvidos no estudo receberão LASIK personalizado um olho e PRK personalizado com mitomicina C no olho contra-lateral. Será realizada avaliação completa oftalmológica pré-operatória, com aferição de acuidade visual (AV) sem correção, refração sob cicloplegia, teste de sensibilidade ao contraste com AV corrigida, avaliação de segmento anterior em lâmpada de fenda, medida de pressão intra-ocular e mapeamento de retina. Os pacientes serão ainda avaliados com Orbscan® (mapa de elevação corneana), topografia corneana (mapa de curvatura corneana), paquimetria ultrassônica central (medida de

espessura corneana), aberrometria (avaliação de aberrações) e microscopia especular (contagem de células do endotélio da córnea) durante o pré-operatório. Avaliações pós-operatórias serão realizadas nos dias 1, 3 e 5 para avaliação de reepitelização e possíveis efeitos adversos/colaterais. Avaliações de seguimento serão realizadas com 1, 3, 6 e 12 meses após a cirurgia, com a repetição em cada consulta dos exames acima citados.

O benefício direto para os pacientes envolvidos no estudo é a desnecessidade de confecção de *flap* corneano no olho em que será realizado PRK, além da possibilidade de comparação entre os dois métodos cirúrgicos. Demais benefícios diretos do estudo serão conhecidos ao final do mesmo. Este estudo possivelmente definirá nova conduta em pacientes com córneas finas e graus refracionais elevados, sem opção cirúrgica até então.

Possíveis desconfortos e riscos para os pacientes envolvidos: desde 1991, inúmeros estudos são desenvolvidos para avaliar a eficiência e a segurança do uso de mitomicina C em procedimentos refrativos. A medicação é utilizada para tratamento de opacidades corneanas secundárias em pacientes já submetidos à cirurgia refrativa e mais recentemente como tratamento preventivo. Inúmeros estudos mostraram que a aplicação de mitomicina C 0,02% por 2 minutos para tratamento de *haze* no pós-operatório tardio de PRK é efetiva e segura, sem registro de complicações, efeitos adversos ou toxicidade no seguimento de até 2 anos. Recente estudo avaliou o uso preventivo intra-operatório de mitomicina C em PRK, encontrando índices de *haze* significativamente reduzidos, melhores resultados visuais e refrativos quando comparado ao grupo controle que realizou PRK sem mitomicina C. Estudos que apontam complicações com o uso de mitomicina C (afinamento escleral, isquemia, dificuldade de cicatrização, entre outros) são associados ao uso prolongado e/ou a concentrações elevadas da droga, com efeito cumulativo, além do uso em tecidos vascularizados.

Em qualquer etapa do estudo, os pacientes envolvidos terão acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Anelise Dutra Wallau, que pode ser encontrada no endereço Rua Borges Lagoa, 365, F: 50825178. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1 andar – cj 14, F: 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente. Os pacientes participantes serão constantemente informados sobre os resultados do estudo, mesmo que parciais. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “**Análise Comparativa dos Resultados de Ceratectomia Fotorrefrativa a Laser (PRK) com Uso Profilático de Mitomicina C e Laser in Situ Ceratomileusis (LASIK)**”. Eu discuti com a Dra. Anelise Dutra Wallau sobre a minha decisão em participar do estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente

Data

Assinatura da testemunha

Data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação no estudo

Assinatura do responsável pelo estudo

Data

Anexo 4 – Ficha de avaliação de pacientes durante pré-operatório e pós-operatório recente

Nome:

Nº prontuário:

Idade:

Topo:

Orbiscan:

Rx estática:

Aberrometria:

Sens. Contr.:

OD→

OE→

AV ETDRS em miose com Rx estática:

OD→

OE→

Olho dominante:

Microsc. Especular:

Paqui central US:

Data da Cirurgia:

*** 1 PO:**

*** 3 PO:**

*** 4 PO:**

*** 5 PO**

- Dor (0-10):

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

- Hiperemia (0-4):

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

- Defeito epitelial:

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

- Dobras de descemet (0-4):

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

- RCA (0-4):

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

OD→

OE→

Anexo 5 – Questionário subjetivo de satisfação com resultado cirúrgico e queixas visuais

Visão olho direito: ruim / razoável / boa / ótima

Visão olho esquerdo: ruim / razoável / boa / ótima

Queixas:

(0= ausente; 1= leve; 2= moderada; 3= intensa)

Olho Direito:

0 1 2 3 Dor ocular

0 1 2 3 Dificuldade de visão para longe

0 1 2 3 Dificuldade de visão para perto

0 1 2 3 Glare (visão de halos em torno de objetos)

0 1 2 3 Fotofobia (sensibilidade à luz)

0 1 2 3 Flutuação de visão

0 1 2 3 Distorção de imagens

0 1 2 3 Sensação de corpo estranho

Olho esquerdo:

0 1 2 3 Dor ocular

0 1 2 3 Dificuldade de visão para longe

0 1 2 3 Dificuldade de visão para perto

0 1 2 3 Glare (visão de halos em torno de objetos)

0 1 2 3 Fotofobia (sensibilidade à luz)

0 1 2 3 Flutuação de visão

0 1 2 3 Distorção de imagens

0 1 2 3 Sensação de corpo estranho

Anexo 6 – Ficha de avaliação de pacientes durante acompanhamento (um, três, seis e 12 meses de pós-operatório)

Nome:

Nº prontuário:

Satisfação com atual AV (ruim, razoável, boa, ótima):

OD→

OE→

Topo:

Orbscan:

AV sem correção ETDRS:

OD→

OE→

Biomicroscopia:

OD→

OE→

Rx estática ETDRS:

OD→

OE→

Aberrometria:

Paqui central US:

AV com correção ETDRS:

OD→

OE→

Olho dominante:

Sensibilidade ao contraste:

Histerese:

Anexo 7 – Fluxograma de avaliação dos pacientes

	Preop	1ª semana PO	1 mês PO	3 meses PO	6 meses PO	1 ano PO
Lâmpada fenda	X	X	X	X	X	X
UCVA, BSCVA	X		X	X	X	X
Rx ciclo	X		X	X	X	X
Topografia	X		X	X	X	X
Questionário satisfação			X	X	X	X
Aberrometria	X		X	X	X	X
Sensibilidade contraste	X			X	X	X
Microscopia especular	X				X	
Paquimetria	X		X	X	X	X
Histerese						X

Anexo 8 – Referências selecionadas

- Alió JL, Piñero DP, Puche ABP. Corneal wavefront-guided photorefractive keratectomy in patients with irregular corneas after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(10):1727-35.
- Al-Mezaine HS, Al-Amro AS, Al-Obeidan S. Incidence, management, and visual outcomes of buttonholed laser in situ keratomileusis flaps. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(5):839-45.
- Amoils SP, Deist MB, Gous P, Amoils PM. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than - 4.0 to - 7.0 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(7):967-77.
- Anbar R, Malta JB, Barbosa JB, Leoratti MC, Beer S, Campos M. Photorefractive keratectomy with mitomycin-C for consecutive hyperopia after radial keratectomy. *Cornea.* 2009;28(4):371-4.
- Bailey MD and Zadnik K. Outcomes of LASIK for myopia with FDA-approved lasers. *Cornea.* 2007;26(3):246-254.
- Barraquer JI. Autokeratoplasty with optical carving for the correction of myopia (keratomileusis). *An Med Espec.* 1965;51(1):66-82.
- Carones F, Vigo, L, Scandola E, Vacchini L. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(12):2088-95.
- Chalita MR. Aberrações ópticas. In: Netto MV, Ambrósio R, Schor P, Chalita MR, Chamon W. Wavefront, topografia e tomografia da córnea e segmento anterior. Rio de Janeiro: Cultura Médica;2006. p.217-26.
- Chamon W. Aspectos básicos da análise de frentes-de-onda. In: Netto MV, Ambrósio R, Schor P, Chalita MR, Chamon W. Wavefront, topografia e tomografia da córnea e segmento anterior. Rio de Janeiro: Cultura Médica;2006. p.227-40.
- Chang DH and Stulting RD. Change in intraocular pressure measurements after LASIK. The effect of the refractive correction and the lamellar flap. *Ophthalmology.* 2005;112(6):1009-16.
- Chen MC, Lee N, Bourla N, Hamilton DR. Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(11):1886-91.
- Condon PI, O'Keefe M, Binder PS. Long-term results of laser in situ keratomileusis for high myopia: risk for ectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(4):583-590.

-
- Dawson DG, Edelhauser HF, Grossniklaus HE. Long-term histopathologic findings in human corneal wounds after refractive surgical procedures. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(1):168-78.
 - Dawson DG, Holley GP, Geroski DH, Waring GO, Grossniklaus HE, Edelhauser HE. Ex vivo confocal microscopy of human LASIK corneas with histologic and ultrastructural correlation. *Ophthalmology.* 2005;112(4):634-44.
 - Dawson DG, Kramer TR, Grossniklaus HE, Waring GO III, Edelhauser HF. Histologic, ultrastructural, and immunofluorescent evaluation of human laser-assisted in situ keratomileusis corneal wounds. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(6):741-56.
 - Dawson DG; Grossniklaus HE, McCarey BE, Edelhauser HF. Biomechanical and wound healing characteristics of corneas after excimer laser keratorefractive surgery: Is there a difference between advanced surface ablation and sub-bowman's keratomileusis? *J Refract Surg.* 2008;24(1):S90-6.
 - De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hamill MB, Manuel FK, Hassan SS et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(3):438-45.
 - Diakonis VF, Pallikaris A, Kymionis GD, Markomanolakis MM. Alterations in endothelial cell density after photorefractive keratectomy with adjuvant mitomycin. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(1):99-103.
 - Donnenfeld ED, Holland EJ, Durrie DS, Raizman MB. Double-masked study of the effects of nepafenac 0.1% and ketorolac 0.4% on corneal epithelial wound healing and pain after photorefractive keratectomy. *Adv Ther.* 2007;24(4):852-62.
 - Dupps WJ Jr and Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res.* 2006;83(4):709-20.
 - Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Long-term corneal keratocyte deficits after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:56-68.
 - Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Corneal keratocyte deficits after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(5):799-809.
 - Fujita T, Tamura T, Yamada H, Yamamoto A, Muranishi S. Pharmacokinetics of mitomycin C (MMC) after intraperitoneal administration of MMC-gelatin gel and its anti-tumor effects against sarcoma-180 bearing mice. *J Drug Target.* 1997;4(5):289-96.
 - Ghadhfan F, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Laser in situ keratomileusis versus surface ablation: Visual outcomes and complications. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(12):2041-8.
 - Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, Feresowicz M, Furlong MT. Incidence and management of intraoperative and early postoperative
-

complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases. *Ophthalmology*. 1998;105(10):1839-1847.

- Goldsberry DH, Epstein RJ, Majmudar PA, Epstein RH, Dennis RF, Holley G, Edelhauser HF. Effect of mitomycin C on the corneal endothelium when used for corneal subepithelial haze prophylaxis following photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 2007;23(7):724-7.
 - Hamilton DR, Johnson RD, Lee N, Bourla N. Differences in the corneal biomechanical effects of surface ablation compared with laser in situ keratomileusis using a microkeratome or femtosecond laser. *J Cataract refract Surg*. 2008;34(12):2049-56.
 - Iskander NG, Peters NT, Penno AE, Gimbel HV. Late traumatic flap dislocation after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(7):1111-4.
 - Jacobs JM and Taravella MJ. Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(1):23-28.
 - Jampel HD. Effect of brief exposure to mitomycin C on viability and proliferation of cultured human Tenon's capsule fibroblasts. *Ophthalmology*. 1992;99:1471-76.
 - Javadi MA, Mohammadpour M, Rabei HM. Keratectasia after LASIK but not after PRK in one patient. *J Refract Surg*. 2006;22(8):817-20.
 - Jester JV, Moller-Pedersen T, Huang J, Sax CM, Kays WT, Cavangh HD, Petroll WM, Platigorsky J. The cellular basis of corneal transparency: evidence for 'corneal crystallins'. *J Cell Sci*. 1999;112(Pt 5):613-22.
 - Joo CK and Kim TG. Corneal ectasia detected after laser in situ keratomileusis for correction of less than - 12 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(2):292-5.
 - Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2009;28(7):765-9.
 - Kang SG, chung H, Yoo YD, Lee JG, Choi YI, Yu YS. Mechanism of growth inhibitory effect of mitomycin-C on cultured human retinal pigment epithelial cells:apoptosis and cell cycle arrest. *Curr Eye Res*. 2001;22(3):174-81.
 - 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(6):524-33.
 - Kim TI, Pak JH, Lee, SY, Tchah H. Mitomycin C induced reduction of keratocytes and fibroblasts after photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004a;45(9):2978-84.
 - Kim TI, Tchah H, Lee SA, Sung K, Cho BJ, Kook MS. Apoptosis in keratocytes caused by mitomycin C. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(5):1912-7.
-

-
- Kim TI, Yang SJ, Tchah H. Bilateral comparison of wavefront-guided versus conventional laser in situ keratomileusis with Bausch and Lomb Zyoptix. *J Refract Surg.* 2004b;20(5):432-8.
 - Krueger RR and Rocha KM. Introduction to wavefront-optimized, wavefront-guided, and topography-guided customized ablation: Fifth year in review. *J Refract Surg.* 2008;24(4):S417-8.
 - Kymionis GD, Diakonis VF, Kounis G, Bouzoukis DI, Gkenos E, Ginis H et al. Effect of excimer laser repetition rate on outcomes after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(6):916-9.
 - Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members – 1998 survey. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(6):851-9.
 - Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members – 1999 survey. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(6):913-21.
 - Leccisotti A. Mitomycin C in photorefractive keratectomy: Effect on epithelialization and predictability. *Cornea.* 2008;27(3):288-91.
 - Leccisotti A. Mitomycin-C in hyperopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(4):682-7.
 - Leccisotti A. Photorefractive keratectomy with mitomycin C after deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea.* 2008;27(4):417-20.
 - Lee DH, Chung HS, Jeon YC, Boo SD, Yoon YD, Kim JG. Photorefractive keratectomy with intraoperative mitomycin-C application. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(12):2293-8.
 - Levinson BA, Rapuano CJ, Cohen EJ, Hammersmith KM, Ayres BD, Laibson PR. Referrals to the Wills Eye Institute Cornea Service after laser in situ keratomileusis: Reasons for patient dissatisfaction. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(1):32-9.
 - Lifshitz T, Levy J, Klemperer I, Levinger S. Late bilateral keratectasia after LASIK in a low myopic patient. *J Refract Surg.* 2005;21(5):494-6.
 - Lin RT and Maloney RK. Flap complications associated with lamellar refractive surgery. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(2):129-136.
 - Lyle WA, Jin GJ. Results of flap repositioning after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(10):1451-7.
 - Mastropasqua L, Toto L, Zuppari E, Nubile M, Carpineto P, Di Nicola M, Ballone E. Photorefractive keratectomy with aspheric profile of ablation versus conventional photorefractive keratectomy for myopia correction: Six-month controlled clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(1):109-16.
-

-
- 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(5):641-2.
 - Melki SA and Azar DT. LASIK complications: Etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol.* 2001; 46(2):95-116.
 - Mohan RR, Hutcheon AEK, Choi R, Hong JW, Lee JS, Mohan RR et al. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res.* 2003;76(1):71-87.
 - Mohan RR, Kim W-J, Mohan RR, Chen L, Wilson SE. Bone morphogenic proteins 2 and 4 and their receptors in the adult human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39(13):2626-36.
 - Mohan RR, Liang Q, Kim W-J, Helena MC, Baerveldt F, Wilson SE. Apoptosis in the cornea: Further characterization of Fas/Fas ligand system. *Exp Eye Res.* 1997;65(4):575-89.
 - Mohan RR, Mohan RR, Kim W-J, Wilson SE. Modulation of TNF-alpha-induced apoptosis in corneal fibroblasts by transcription factor NF-kb. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(6):1327-36.
 - Mohan RR, Stapleton WM, Sinha S, Netto MV, Wilson SE. A novel method for generating corneal haze in anterior stroma of the mouse eye with the excimer laser. *Exp Eye Res.* 2008;86(2):235-40.
 - Mrochen M, Eldine MS, Kaemmer M, Seiler T, Hütz W. Improvement in photorefractive corneal laser surgery results using an active eye-tracking system. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(7):1000-1006.
 - Muller LT, Candal EM, Epstein RJ, Dennis RF, Majmudar PA. Transepithelial phototherapeutic keratectomy/photorefractive keratectomy with adjunctive mitomycin-C for complicated LASIK flaps. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(2):291-6.
 - Muravchik J. Keratectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(5):629-30.
 - Nakamura K. Interaction between injured corneal epithelial cells and stromal cells. *Cornea.* 2003;22(7 Suppl):S35-47.
 - Nassaralla BA, McLeod SD, Nassaralla JJ. Prophylactic mitomycin C to inhibit corneal haze after photorefractive keratectomy for residual myopia following radial keratotomy. *J Refract Surg.* 2007;23(3):226-32.
 - Navas A, Ariza E, Haber A, Fermón S, Velázquez R, Suárez R. Bilateral keratectasia after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2007;23(9):941-3.
 - Netto MV and Wilson SE. Indications for excimer laser surface ablation. *J Refract Surg.* 2005;21(6):734-41.
-

-
- Netto MV, Dupps W Jr, Wilson SE. Wavefront-guided ablation: Evidence for efficacy compared to traditional ablation. *Am J Ophthalmol.* 2006a;141(2):360-8.
 - Netto MV, Mohan RR, Ambrósio R Jr, Hutcheon AEK, Zieske JD, Wilson SE. Wound healing in the cornea: A review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. *Cornea.* 2005;24(5):509-22.
 - Netto MV, Mohan RR, Sinha S, Sharma A, Dupps W, Wilson SE. Stromal haze, myofibroblasts, and surface irregularity after PRK. *Exp Eye Res.* 2006b;82(5):788-97.
 - 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 keratocytes density in rabbits. *J Refract Surg.* 2006c;22(6):562-74.
 - Nunes LM, Cortizo V, Schor P. Validação de versão em língua portuguesa do questionário NEI-RQL como instrumento de avaliação da qualidade de vida relacionada à visão, em candidatos a cirurgia refrativa. *Rev Bras Oftalmol.* 2004;63(2):110-18.
 - Nuyts RM, Pels E, Greve EL. The effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on the corneal endothelium. *Curr Eye Res.* 1992;11(6):565-70.
 - Ou RJ, Shaw EL, Glasgow BJ. Keratectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK): Evaluation of the calculated residual stromal bed thickness. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(5):771-3.
 - Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(11):1796-1802.
 - Pallikaris IG, Kymionis GD, Panagopoulous SI, Siganos CS, Theodorakis MA, Pallikaris AI. Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(10):1737-41.
 - Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschock O, Georgiadis A. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med.* 1990;10(5):463-8.
 - Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, Sanderson JP, Roberts CJ. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(1):39-47.
 - Platt BC and Shack R. History and principles of Shack-Hartmann wavefront sensing. *J Refract Surg.* 2001;17(5):S573-7.
 - Rad AS, Jabbarvand M, Saifi N. Progressive keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2004;20(5 suppl):S718-S722.
 - Rajan MS, O'Brart D, Jaycock P, Marshall J. Effects of ablation diameter on long-term refractive stability and corneal transparency after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2006a;113(10):1798-1806.
-

-
- Rajan MS, O'Brart DPS, Patmore A, Marshall J. Cellular effects of mitomycin-C on human corneas after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2006b;32(10):1741-7.
 - Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus HE, McCarey BE, Edelhauser HF. Depth-dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: Implications for refractive surgery. *J Refract Surg.* 2008a;24(1):S85-9.
 - 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(2):260-4.
 - Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology.* 2008b;115(1):37-50.
 - Rao SK, Srinivasan B, Sitalakshmi G, Padmanabhan P. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis to prevent keratectasia after corneal ablation. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(12):2623-8.
 - Rao SN and Epstein RJ. Early onset ectasia following laser in situ keratomileusis: Case report and literature review. *J Refract Surg.* 2002;18(2):177-84.
 - Recep OF, Cagil N, Hasiripi H. Outcome of flap subluxation after laser in situ keratomileusis: results of 6 months follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(8):1158-62.
 - Reinstein DZ, Srivannaboon S, Archer TJ, Silverman RH, Sutton H, Coleman DJ. Probability model of the inaccuracy of residual stromal thickness prediction to reduce the risk of ectasia after LASIK. Part II. Quantifying population risk. *J Refract Surg.* 2006;22(9):861-870.
 - Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refract Surg.* 2000;16(4):407-413.
 - Roorda A. A review of basics wavefront optics. In: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM. *Wavefront customized visual correction: the quest for super vision II.* Thorofare: Slack incorporated;2004. p.9-17.
 - Sakata N, Tokunaga T, Miyata K, Oshika T. Changes in contrast sensitivity function and ocular higher order aberration by conventional myopic photorefractive keratectomy. *Jpn J Ophthalmol.* 2007;51(5):347-52.
 - Salomao MQ and Wilson SE. Corneal molecular and cellular biology update for the refractive surgeon. *J Refract Surg.* 2009;25(5):459-66.
 - Schallhorn SC, Farjo AA, Huang D, Wachler BSB, Trattler WB, Tanzer DJ et al. Wavefront-guided LASIK for the correction of primary myopia and astigmatism: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2008;115(7):1249-1261.
-

-
- Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 1998;14(3):312-7.
 - Shojaei A, Mohammad-Rabei H, Eslani M, Elahi B, Noorizadeh F. Long-term evaluation of complications and results of photorefractive keratectomy in myopia: An 8-year follow-up. *Cornea.* 2009;28(3):304-10.
 - Shortt AJ, Bunce C, Allan BDS. Evidence for superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia. *Ophthalmology.* 2006;113(11):1897-1908.
 - Simão LM, Lana-Peixoto MA, Araújo CR, Moreira MA, Teixeira AL. The Brazilian version of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire: Translation, reliability and validity. *Arq Bras Oftalmol.* 2008;71(4):540-6.
 - Solomon KD, de Castro LEF, Sandoval HP, Biber JM, Groat B, Neff KD, et al. LASIK world literature review: Quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology.* 2009;116(4):691-701.
 - Spadea L, Palmieri G, Mosac L, Fasciani R, Balestrazzi E. Iatrogenic keratectasia following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2002;18(4):475-80.
 - Stulting RD, Carr JD, Thompson KP, Waring GO 3rd, Wiley WM, Walker JG. Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia. *Ophthalmology.* 1999;106(1):13-20.
 - Teichmann KD. Bilateral keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(11):2257-8.
 - Tervo TM. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(4):490-1.
 - Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol.* 1983;96(6):710-5.
 - Wachtlin J, Langenbeck K, Schrunder S. Immunohistology of corneal wound healing after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 1999;15(4):451-8.
 - Wallau AD and Campos M. Photorefractive keratectomy with mitomycin C versus LASIK in custom surgeries for myopia: A bilateral prospective randomized clinical trial. *J Refract Surg.* 2008;24(4):326-36.
 - Wallau AD and Campos M. One year outcomes of a bilateral randomized prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(12):1634-8.
 - Watson SL, Bunce C, Allan BDS. Improved safety in contemporary LASIK. *Ophthalmology.* 2005;112(8):1375-1380.
-

- Wilson SE, He YG, Weng J, Li Q, McDowall AW, Vital M, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res.* 1996;62(4):325-7.
 - Wilson SE, Liu JJ, Mohan RR. Stromal-epithelial interactions in the cornea. *Prog Retin Eye Res.* 1999;18(3):293-309.
 - Wilson SE, Mohan RR, Hong J-W, Lee J-S, 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(6):889-96.
 - Wilson SE, Netto MV, Ambrosio R Jr. Corneal cells: chatty in development, homeostasis, wound healing, and disease. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(3):530-6.
 - Wu KY, Hong SJ, Huang HT, Lin CP, Chen CW. Toxic effects of mitomycin-C on cultured corneal keratocytes and endothelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther.* 1999;15(5):401-11.
 - Xu H, Liu S, Xia X, Huang P, Wang P, Wu X. Mitomycin C reduces haze formation in rabbits after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2001;17(3):342-9.
 - Zieske JD, Guimaraes SR, Hutcheon AE. Kinetics of keratocyte proliferation in response to epithelial debridement. *Exp Eye Res.* 2001;72(1):33-9.
-

Abstract

Purpose: To compare visual acuity results, cycloplegic refraction, aberrometry and contrast sensitivity in eyes that underwent photorefractive keratectomy (PRK) with mitomycin C (MMC) or laser in situ keratomileusis (LASIK) for wavefront-guided myopic corrections during one year follow-up. To evaluate slit-lamp microscopy in both groups during follow-up. To evaluate subjective pain, visual complains and satisfaction with visual results in the two groups during follow-up. To analyse specular microscopy values before and six months after surgeries in both groups. To compare biomechanical properties of the cornea in the two groups one year after surgeries. **Methods:** Forty-four patients (88 eyes) with moderate myopia and an estimated ablation depth greater than 50 μm using the LADARWave 4000 (Alcon Laboratories) platform in both eyes were randomized to receive LASIK in one eye and PRK with application of MMC 0.002% for one minute in the fellow eye in wavefront-guided surgeries. Corneal topography (EyeSys 2000, EyeSys and Orbscan II, Orbtex/Bausch & Lomb), uncorrected visual acuity (UCVA, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study table), cycloplegic refraction, best spectacle-corrected visual acuity (BSCVA), aberrometry (LADARWave 4000), central ultrasound corneal pachymetry (Sonogage Inc) and a comprehensive ophthalmologic examination were performed before surgeries and at one, three, six and twelve months postoperative visits. Photopic and mesopic contrast sensitivity (Optec 6500, F.A.C.T.; Stereo Optical Co) with BSCVA was performed in both eyes before surgeries and at three, six and 12 months follow-up. A subjective pain questionnaire was applied at early postoperative visits and another visual complain and satisfaction questionnaire with surgery in each eye was applied one, three, six and twelve months after surgical procedures. Slit-lamp anterior segment microscopy was performed at early postoperative visits and at follow-up visits always as the last examination (blind examiner for surgical procedure). Specular microscopy (Topcon SP 2000p, Topcon) was performed before and six months after surgeries. Biomechanical properties of the cornea (ORA, Reichert) were evaluated one year after surgeries. The tests ANOVA for repeated measures and the student's t test were used for statistical analyses. **Results:** The mean age was 31.7 years (range, 21-54 years). There was no statistically significant between-group difference in UCVA, BSCVA, aberrometry, contrast sensitivity or specular microscopy before surgeries. The mean attempted spherical equivalent (SE) was -3.99 ± 1.20 diopters (D) in LASIK eyes and -3.85 ± 1.12 D in PRK with MMC eyes

($p > 0.05$). The mean ablation depth was $73.09 \pm 14.55 \mu\text{m}$ and $70.70 \pm 14.07 \mu\text{m}$ in LASIK and PRK with MMC eyes, respectively ($p > 0.05$). Forty-two patients (95.5%) completed one year follow-up. The PRK with MMC eyes presented statistically significant better mean UCVA values than LASIK eyes at three, six and 12 months visits. The mean BSCVA was also statistically significant better in PRK with MMC eyes than in LASIK eyes one year after surgeries ($p < 0.05$). There was no between-groups statistical difference in SE during one year follow-up. All PRK with MMC eyes reepithelialized within five days after surgical procedure and no eye presented more than grade 1 haze (Fantes scale). The LASIK eyes presented statistically significant higher lower and higher order aberrations values than PRK with MMC eyes during follow-up ($p < 0.05$). The PRK with MMC group showed better results in photopic and mesopic contrast sensitivity than LASIK eyes during one year follow-up ($p < 0.05$). Until the fifth postoperative day, PRK with MMC eyes presented higher pain scores than LASIK eyes. PRK with MMC eyes were better rated in terms of subjective visual symptoms and visual satisfaction. There were no statistical differences between the groups in specular microscopy ($p > 0.05$). LASIK eyes showed statistically significant higher corneal resistance factor (CRF) and corneal hysteresis (CH) values than PRK with MMC eyes ($p < 0.05$). **Conclusions:** The PRK with MMC eyes presented better UCVA, BSCVA, better correction of lower order aberrations and lower higher order aberration values than LASIK eyes. It also showed better contrast sensitivity results and was better rated in terms of visual satisfaction. There was no clinically significant haze in PRK with MMC eyes. The PRK with MMC eyes presented higher pain scores at early postoperative visits. There was no between groups differences in specular microscopy. LASIK eyes presented higher CRF and CH values one year after surgeries.