

# Segurança da ceratectomia fotorrefrativa com mitomicina-C para o tratamento de hipermetropia após ceratotomia radial

*Safety of photorefractive keratectomy with mitomycin-C for the treatment of hyperopia after radial keratotomy*

Ramon Coral Ghanem<sup>1</sup>  
Emir Amin Ghanem<sup>2</sup>  
Newton Kara-José<sup>3</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a segurança da ceratectomia fotorrefrativa (PRK) com mitomicina-C (MMC) em olhos com hipermetropia consecutiva à ceratotomia radial. **Métodos:** Foram avaliados prospectivamente 60 olhos de 36 pacientes consecutivos, submetidos à ceratectomia fotorrefrativa personalizada pela frente de onda corneana com o laser Esiris-Schwind. Realizaram-se desepitelização mecânica, seguida da fotoablação, e utilização de MMC 0,02% por 20 ou 40 segundos. Em 16 olhos (26,7%) a MMC foi aplicada por 40 segundos. Estes foram submetidos a ablações mais profundas do que 100 micra ou apresentavam córneas submetidas a suturas prévias. Os pacientes foram acompanhados por um ano. **Resultados:** O equivalente esférico (EE) médio antes do PRK era  $+4,27 \text{ D} \pm 2,18$  e a acuidade visual corrigida (AVcc) média era  $0,174 \pm 0,139$  (logMAR). O EE médio programado no laser foi  $+4,74 \text{ D} \pm 2,11$ , resultando em uma profundidade de ablação de  $78 \pm 28 \mu\text{m}$  (de 33 a 148). Não foram observadas complicações intraoperatórias. Após um ano observaram-se: EE médio de  $+0,04 \text{ D} \pm 1,03$  ( $p < 0,001$ ) e AVcc de  $0,079 \pm 0,105$  ( $p < 0,001$ ). Observou-se melhora de duas ou mais linhas de AVcc em 20 olhos (33,3%) e somente 1 olho (1,7%) perdeu duas linhas. A análise de correlação mostrou que a melhora da AVcc foi inversamente correlacionada à AVcc pré-operatória ( $r = -0,694$ ;  $p < 0,001$ ). “Haze” periférico grau 2 ou 3 foi observado em cinco olhos e “haze” central discreto, em um olho. Não houve correlação significativa do “haze” central ou periférico com o número de incisões radiais, com a profundidade da fotoablação ou com a AVcc pós-operatória. A contagem endotelial média no pré-operatório foi de  $2.681 \pm 455 \text{ cel/mm}^2$  e após 1 ano foi de  $2.481 \pm 378 \text{ cel/mm}^2$  ( $p = 0,124$ ). Um olho desenvolveu ectasia corneana, devido ao alargamento progressivo de uma incisão radial inferior, e foi submetido à sutura da incisão. **Conclusão:** O PRK com MMC mostrou-se seguro após um ano para a redução da hipermetropia secundária a ceratotomia radial. Observou-se melhora significativa da AVcc, com pequena incidência de “haze” e de outras complicações.

**Número do ClinicalTrials.gov:** NCT00917657

**Descritores:** Ceratectomia fotorrefrativa; Mitomicina/uso terapêutico; Ceratotomia radial; Hiperopia; Astigmatismo/cirurgia; Acuidade visual; Procedimentos cirúrgicos refrativos

Estudo realizado no Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem - Joinville - Santa Catarina (SC) - Brasil.

<sup>1</sup> Pós-graduando do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) - Brasil. Oftalmologista do Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem - Joinville (SC) - Brasil.

<sup>2</sup> Oftalmologista do Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem - Joinville (SC) - Brasil.

<sup>3</sup> Livre Docente, Professor Titular do Departamento de Oftalmologia da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

**Endereço para correspondência:** Ramon Coral Ghanem. Rua Fernando de Noronha, 225 - Apto. 901 - Joinville (SC) CEP 89203-072  
E-mail: ramonghanem@gmail.com

Recebido para publicação em 26.09.2009

Última versão recebida em 18.02.2010

Aprovação em 05.04.2010

Os autores declaram não possuir interesse financeiro nos produtos referidos no estudo e declaram ser o trabalho inédito.

Não houve auxílio financeiro para realização deste estudo.

## INTRODUÇÃO

A hipermetropia consecutiva é uma complicação frequente após décadas da ceratotomia radial (CR)<sup>(1)</sup>. Entre as opções cirúrgicas utilizadas

nestes casos, as mais importantes são a sutura em bolsa de Grene, o Laser in situ keratomileusis (LASIK) e a ceratectomia fotorrefrativa (PRK). A sutura em bolsa consiste em uma sutura intraestromal contínua dos espaços entre as incisões radiais, o que causa um encurvamento central da córnea. Apesar dos bons resultados em curto prazo, é pouco utilizada devido à falta de estabilidade e de previsibilidade e à dificuldade técnica<sup>(2-3)</sup>. O LASIK foi utilizado em muitos estudos e apesar de sua boa eficácia, várias complicações foram descritas, incluindo: abertura das incisões radiais durante o levantamento do retalho, ceratite difusa lamelar, invasão epitelial da interface e ectasia corneana iatrogênica<sup>(4-12)</sup>.

O uso do PRK para tratar hipocorreções (miopia) após a CR foi inicialmente marcado pela alta incidência de “haze”. Foi demonstrado perda de qualidade visual, linhas de visão e sensibilidade ao contraste, decorrentes do “haze”<sup>(13-14)</sup>. Para as hipercorreções (hipermetropia), estudos iniciais obtiveram bons resultados visuais e baixa incidência de “haze” com o PRK para baixa hipermetropia<sup>(15-16)</sup>. Em 2008 foi publicado o primeiro estudo a utilizar o PRK com mitomicina-C (MMC) para hipermetropia consecutiva à CR<sup>(17)</sup>. Estes autores demonstraram resultados favoráveis com o uso da ablação baseada na topografia. Nenhum estudo, entretanto, avaliou a segurança deste procedimento em um número grande de pacientes com um acompanhamento adequado.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a segurança do PRK com MMC personalizado pela frente de onda corneana para o tratamento de hipermetropia e astigmatismo após CR. Constituíram objetivos específicos: incidência de complicações intra e pós-operatórias, incluindo “haze” corneano; modificação da acuidade visual corrigida; e contagem de células endoteliais.

---

## MÉTODOS

---

### *Desenho do estudo e pacientes*

Foi realizado estudo clínico prospectivo, incluindo 60 olhos de 36 pacientes operados consecutivamente, submetidos à PRK personalizado no Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem, entre outubro de 2005 e fevereiro de 2008.

A coorte de pacientes incluídos neste estudo foi idêntica àquela publicada em estudo prévio que avaliou os resultados visuais e refrativos após o tratamento<sup>(18)</sup>. O estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - SP. Os pacientes assinaram um termo de consentimento que explicava o objetivo do estudo proposto, suas alternativas e possíveis complicações.

### *Critérios de inclusão e exclusão*

Foram incluídos neste estudo pacientes com hipermetropia ou astigmatismo hipermetrópico com equivalente esférico (EE) até +9,25 D e astigmatismo até -4,5 D; idade maior do que 30 anos; AVsc de 20/40 ou pior; AV com correção (AVcc) de 20/60 ou melhor.

Foram excluídos os pacientes com cirurgias fotoablativas corneanas prévias e aqueles com doenças oculares ou sistêmicas que pudessem comprometer o resultado cirúrgico ou afetar a AV pós-operatória.

### *Avaliação pré-operatória*

Os dados referentes à idade, sexo, miopia prévia à CR, data da CR e história mórbida ocular progressiva foram coletados. O exame oftalmológico incluiu a análise topográfica e de frentes de onda corneanas, realizada com o aparelho Keratron Scout.

Realizou-se também Orbscan IIz, paquimetria ultrassônica (AccuPach V; Accutome) e microscopia especular (SP-2000P; Topcon). Para avaliação da densidade endotelial foi utilizada a média de três contagens, realizadas com um mínimo de 15 células por medida.

### *Técnica cirúrgica*

A técnica utilizada já foi descrita previamente<sup>(18)</sup> e, em resumo, abrange os seguintes passos: anestesia tópica e antisepsia; remoção centrípeta do epitélio corneano com espátula romba (mecânica) nos 10 mm centrais; controle manual da ciclotorsão; fotoablação guiada pela frente de onda corneana; aplicação de MMC 0,2 mg/mL (0,02%) com esponja de Merocel por 20 ou 40 segundos em toda área tratada; irrigação da superfície ocular com 20 ml de solução salina balanceada e colocação de lente de contato terapêutica (LCT) até a completa epitelização. A MMC foi aplicada por 40 segundos nas ablações mais profundas do que 100 micra e em córneas submetidas a suturas prévias.

Foi utilizado o laser “flying-spot” Esiris Schwind (Schwind Eye Tech Solutions, Kleinostheim, Alemanha), de 200 Hz, com disparos de 0,8 mm de diâmetro.

### *Pós-operatório*

O pós-operatório seguiu protocolo previamente descrito de forma detalhada<sup>(18)</sup>. As avaliações pós-operatórias foram realizadas no sétimo dia para a retirada das LCT; nos marcos temporais de seis e de doze meses após o procedimento para o exame ocular completo - incluindo biomicroscopia com análise da incidência de “haze” central (3 mm) - e periférico, utilizando-se a escala de intensidade de 0 a 4<sup>(19)</sup>, e topografia com análise de frentes de onda corneanas.

### *Análise estatística*

As medidas de AV foram convertidas para -logMAR (logaritmo do ângulo mínimo de resolução), a fim de análise estatística e demonstração dos resultados. Os dados foram incluídos em uma planilha no programa Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp, Redmond, EUA), que foi utilizado, juntamente com o programa SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, EUA), para a análise estatística. Foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov com fator de correção de Lilliefors para avaliar a normalidade das variáveis. Foram usados o teste t de Student pareado para as variáveis com distribuição normal e o teste de Wilcoxon para

as variáveis sem distribuição normal. A análise de correlação foi realizada com o teste não paramétrico de correlação de Spearman. Os valores  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADOS

### *Pacientes e acompanhamento*

Foram estudados 60 olhos de 36 pacientes, 11 homens e 25 mulheres. A média de idade foi de  $50 \pm 6,8$  anos (de 34 a 65 anos). Todos os olhos haviam sofrido CR entre 11 e 26 anos antes de se submeter ao PRK. Quatro olhos (7%) apresentavam quatro incisões radiais, 55 (92%) apresentavam oito e 1 (1,7%) apresentava 14 incisões. Vinte e três olhos (38,3%) apresentavam, também, incisões transversais (astigmáticas). Sete olhos exibiam incisões radiais ou transversais um pouco alargadas, porém com topografias estáveis. Um olho havia sido submetido à sutura de incisões radiais abertas. Quatro olhos haviam sido operados de catarata pela técnica de facoemulsificação em córnea clara, sem intercorrências, entre seis meses e dois anos antes do PRK.

O equivalente esférico (EE) médio antes do PRK era  $+4,27 D \pm 2,18$  e o EE médio programado no laser foi  $+4,74 D \pm 2,11$ . A análise de Spearman demonstrou uma correlação direta entre o número de incisões radiais e o EE pré-operatório ( $r=0,357$ ;  $p=0,005$ ) e uma correlação inversa entre o número de incisões radiais e a ceratometria média pré-operatória ( $r=-0,264$ ;  $p=0,042$ ).

Todos os pacientes foram avaliados após decurso de seis e de doze meses do PRK. A espessura corneana média, medida com o paquímetro ultrassônico, foi de  $560 \pm 33 \mu\text{m}$  e com o Orbscan IIz®, de  $545 \pm 62 \mu\text{m}$ .

### *Dados do intraoperatório e pós-operatório precoce*

Não foram observadas complicações intraoperatórias. O epitélio corneano foi completamente removido nos 10 mm centrais de todos os olhos. A zona total de ablação variou de 8 a 10 mm, com média de  $9,1 \pm 0,6$  e a zona óptica variou de 6 a 6,5 mm, com média de  $6,4 \pm 0,2$ . A profundidade média de fotoablação foi de  $78 \pm 28 \mu\text{m}$  (de 33 a 148). MMC foi utilizada por 20 segundos em 44 olhos (73,3%) e por 40 segundos em 16 (26,7%).

A maioria dos pacientes referiu dor de leve a moderada nos primeiros três dias após o PRK, com melhora posterior. A LCT foi retirada após uma semana em 90% dos olhos, e em até dez dias em 98,3%. Um olho foi mantido com LCT por duas semanas e sua epitelização completou-se somente após dezesseis dias, com a prescrição de gel ocular de dexpanthenol 50 mg/g (Epitigel®, Bausch & Lomb Ltda.). Não foram observadas outras complicações.

### *Acuidade visual corrigida*

No pré-operatório, a AVcc média em logMAR foi de  $0,174 \pm 0,139$  (variando de 20/20 a 20/60). Um ano após o PRK, a AVcc média foi de  $0,079 \pm 0,105$  (variando de 20/20 a 20/50). Observou-se melhora estatisticamente significativa da AVcc no pós-operatório ( $p < 0,001$ ; teste de Wilcoxon).

No marco de 12 meses após a cirurgia, 35 olhos (58,3%) haviam ganhado uma ou mais linhas de AVcc e 20 olhos (33,3%), duas ou mais linhas. Somente 1 olho (1,7%) perdeu duas linhas de AVcc (Figura 1). Ganho médio de uma linha de AVcc foi observado após 12 meses.

A análise de correlação de Spearman demonstrou que os olhos com pior AVcc pré-operatória foram aqueles com maior ametropia ( $r=0,450$ ;  $p < 0,001$ ; hipermetropia;  $r=-0,461$ ;  $p < 0,001$ ; astigmatismo;  $r=0,337$ ;  $p=0,009$ ; EE) e menor ceratometria média (maior aplanamento) ( $r=-0,477$ ;  $p < 0,001$ ). A análise de correlação mostrou, também, que a mudança da AVcc em logMAR (ganho/perda de linhas) foi inversamente correlacionada à AVcc pré-operatória ( $r=-0,694$ ;  $p < 0,001$ ). Pacientes com pior AVcc pré-operatória apresentaram maior ganho de linhas após a cirurgia.

### *“Haze” corneano*

A figura 2 ilustra a porcentagem de olhos com “haze” central (dentro dos 3 mm centrais) e periférico, durante o pós-operatório. Cinco olhos (8,4%) apresentaram “haze” periférico grau 2 ou 3 após doze meses, sendo o grau médio  $0,52 \pm 0,74$ . “Haze” central foi observado em dois olhos após seis meses, ambos de grau 1+. Em somente um olho foi observado traço de “haze” central após 12 meses. Não houve correlação significativa do “haze” central ou periférico com o número de incisões radiais ( $r=0,024$ ;  $p=0,858$ ; “haze” central;  $r=0,194$ ;  $p=0,138$ ; “haze” periférico), com a profundidade da fotoablação ( $r=0,086$ ;  $p=0,511$ ; “haze” central;  $r=0,212$ ;  $p=0,103$ ; “haze” periférico) ou com a AVcc pós-operatória ( $r=0,149$ ;  $p=0,254$ ; “haze” central;  $r=-0,133$ ;  $p=0,309$ ; “haze” periférico).

### *Outras complicações*

Outras complicações incluíram três olhos de duas pacientes, que adquiriram ceratoconjuntivite adenoviral com formação de cicatrizes estromais superficiais numulares no pós-operatório precoce. Um olho teve piora de duas linhas de AVcc e o outro perdeu uma linha de AVcc após um ano. Uma paciente desenvolveu catarata subcapsular posterior 1+ e nuclear 1+ em um dos olhos após 12 meses do PRK, mas apresentava AVcc idêntica à do pré-operatório.

Um olho desenvolveu ectasia na média-periferia temporal inferior da córnea, causada por alargamento progressivo de uma incisão radial, após seis meses da fotoablação (Figura 3A). No pré-operatório a incisão encontrava-se alargada e fibrosada e a topografia era estável. Entre 6 e 24 meses, ocorreu um aumento de aproximadamente 9 D na ceratometria máxima (ápice) (Figura 4). A paciente foi submetida à sutura desta incisão, com seis pontos de mononylon 10-0 (Figura 3B), e apresenta boa evolução.

### *Contagem endotelial*

A contagem endotelial foi realizada em 15 olhos, no pré-operatório e após 12 meses. No pré-operatório, a contagem média foi de  $2.681 \pm 455 \text{ cel/mm}^2$ , variando de 1.775 a 3.464. Após 12 meses a contagem média foi de  $2.481 \pm 378 \text{ cel/mm}^2$ ,

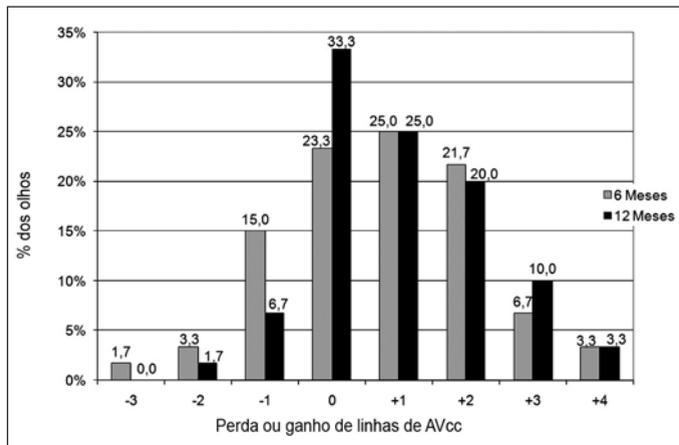


Figura 1 - Modificação da acuidade visual corrigida após seis meses e um ano do tratamento

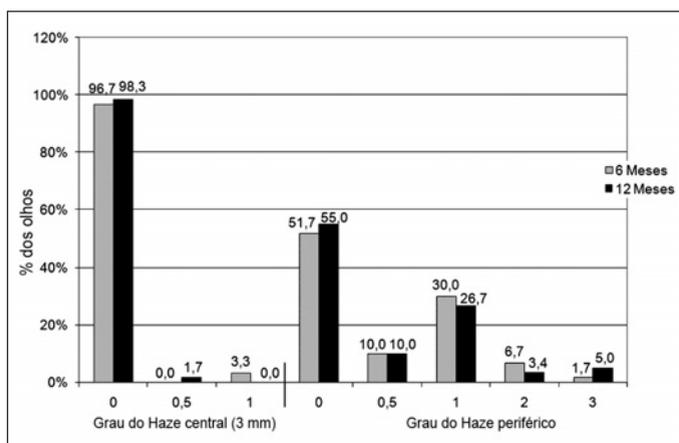


Figura 2 - Porcentagem de olhos que desenvolveram “haze” central e periférico após o tratamento

variando de 1.737 a 3.119, uma redução estatisticamente não significativa ( $p=0,124$ ; test-t pareado).

### DISCUSSÃO

As principais formas de tratamento da hipermetropia secundária à CR são o LASIK e o PRK. Apesar de o LASIK proporcionar uma recuperação visual rápida e indolor, significativas complicações foram descritas. Em um estudo com 69 olhos tratados com LASIK para hipermetropia após CR observou-se: abertura das incisões radiais durante o levantamento do retalho, ceratite difusa lamelar e invasão epitelial da interface<sup>(7)</sup>. Outros autores<sup>(8)</sup> também observaram maior incidência de complicações com LASIK para hipermetropia após CR. Dentre 43 olhos daquele estudo, três tiveram abertura das incisões radiais, um sofreu invasão epitelial da interface e um desenvolveu ectasia corneana, apesar do leito estromal residual ser de 290  $\mu\text{m}$ . Outros casos de ectasia foram descritos nesta situação, inclusive um caso bilateral<sup>(5,10)</sup>. Também foram descritos três casos de invasão

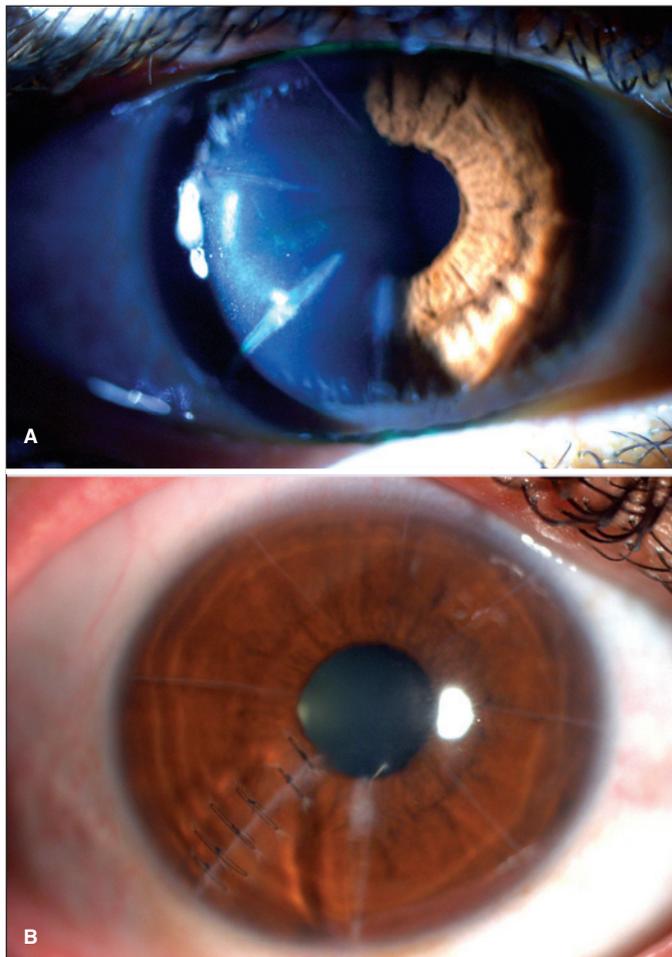


Figura 3 - A) Ectasia corneana por alargamento da incisão radial inferior das 7 horas, com fibrose na área central; B) Após sutura da incisão

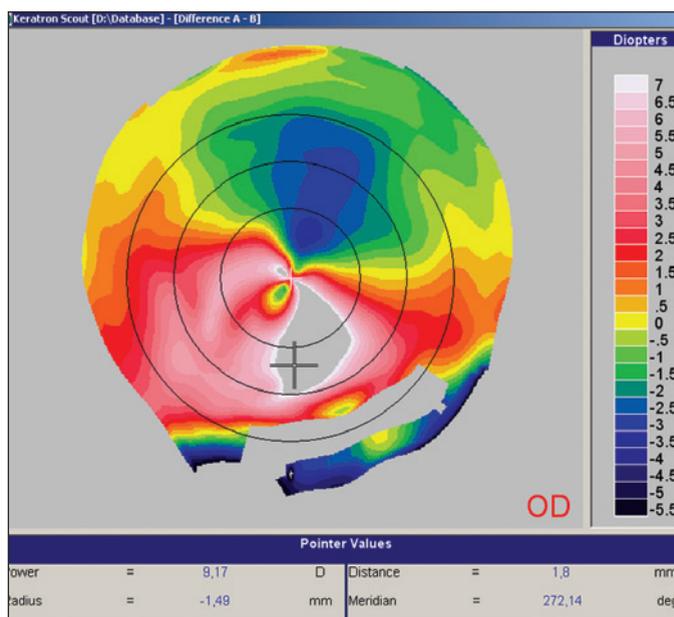


Figura 4 - Mapa topográfico diferencial entre 6 e 24 meses após o PRK, demonstrando a progressão da ectasia corneana

epitelial na interface - dois de formação de “haze” na interface e um de furo no disco - dentre 38 olhos submetidos a H-LASIK<sup>(11)</sup>. Desta forma, observa-se que as complicações relacionadas à criação do retalho corneano são frequentes e significativas, entre elas a ectasia corneana.

O uso do PRK para tratamento destes casos foi difundido por um dos autores do presente estudo, que desde 2002 utiliza a técnica personalizada pela topografia<sup>(17,20)</sup>. A técnica atual, utilizando o PRK personalizado pela análise de frentes de onda derivada da topografia, visa minimizar o enfraquecimento estrutural da córnea e o desenvolvimento de “haze”, evitar as complicações relacionadas à criação do retalho corneano, bem como diminuir o astigmatismo irregular e as aberrações de alta ordem corneana associadas<sup>(17,20)</sup>. O uso da MMC se justifica por se tratar de fotoablações personalizadas, mais profundas que as convencionais, e pela presença de cirurgia corneana prévia - fatores que aumentam o risco de “haze”<sup>(21-23)</sup>.

### Acuidade visual corrigida

Observou-se nos pacientes ganho médio de uma linha de AVcc, sendo que 20 olhos ganharam duas linhas e somente um perdeu duas. A perda de duas linhas de AVcc em um olho ocorreu devido a cicatrizes adenovirais, fato não relacionado ao PRK. Os resultados demonstraram que o procedimento é seguro, mesmo em graus altos de hipermetropia e astigmatismo. Os pacientes que apresentaram pior AVcc foram aqueles com maior ametropia e aplanamento corneano, e foram estes os que experimentaram maior ganho de linhas após o tratamento.

### “Haze” corneano

Entre as complicações, “haze” central não foi observado após 12 meses e “haze” periférico, quando presente, não influenciou significativamente na AVsc ou AVcc. Evidenciou-se que a formação de “haze” na periferia da córnea se deve ao fato da remoção de tecido (fotoablação) ocorrer principalmente nessa região, não ocorrendo no centro da córnea. A incidência de “haze” neste estudo foi menor do que em nossos estudos anteriores, fato que se deve relacionar ao uso da MMC por 40 segundos nos tratamentos mais profundos e à uniformidade da fotoablação realizada pelo laser “flying-spot” de disparos de 0,8 mm de diâmetro<sup>(17,20)</sup>.

### Outras complicações

Neste estudo também se observou um caso de ectasia, ocorrida em uma incisão radial, que no pré-operatório já se apresentava alargada e fibrosada, e que sofreu alargamento progressivo após a cirurgia. Isto sugere a necessidade de atenção aos olhos com incisões radiais ou transversais abertas ou alargadas. Nestas córneas, a topografia pré-operatória mostra curvatura elevada no local das incisões, semelhante a uma pequena ectasia localizada. Portanto, quando se realiza a fotoablação personalizada, a maior remoção de tecido nessa região pode levar a enfraquecimento do local, com consequente encurvamento progressivo, como observado no caso

citado. Sugere-se sutura de incisões que estejam abertas ou muito alargadas no pré-operatório e não operar córneas finas ou muito irregulares.

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the safety of photorefractive keratectomy (PRK) with mitomycin-C (MMC) in eyes with hyperopia after radial keratotomy. **Methods:** Sixty eyes of 36 consecutive patients treated with corneal wavefront-guided PRK using an Esiris-Schwind excimer laser were prospectively evaluated. Corneal epithelium was mechanically removed, followed by photoablation and use of 0.02% MMC for 20 or 40 seconds. In 16 eyes (26.7%), MMC was applied for 40 seconds. These eyes underwent ablations deeper than 100 micron or had previous corneal sutures. Patients were followed-up for 12 months. **Results:** The mean spherical equivalent (SE) before PRK was  $+4.27 \text{ D} \pm 2.18$ , and the mean best-corrected visual acuity (BCVA) was  $0.174 \pm 0.139$  (logMAR). The planned laser SE correction was  $+4.74 \text{ D} \pm 2.11$ , resulting in an ablation depth of  $78 \pm 28 \mu\text{m}$  (from 33 to 148). No intraoperative complications were observed. At one year, mean SE was  $+0.04 \text{ D} \pm 1.03$  ( $p < 0.001$ ) and mean BCVA was  $0.079 \pm 0.105$  ( $p < 0.001$ ). There was a gain of 2 or more lines of BCVA in 20 eyes (33.3%) and only one eye (1.7%) lost 2 lines. Correlation analysis showed that the improvement in BCVA was inversely related to preoperative BCVA ( $r = -0.694$ ;  $p < 0.001$ ). Five eyes developed peripheral haze grade 2 or 3 and one eye had central trace haze. No significant correlation was found between central or peripheral haze and the number of radial incisions, depth of the ablation or postoperative BCVA. Mean preoperative endothelial cell count was  $2,681 \pm 455$  cel/mm<sup>2</sup> and after one year was  $2,481 \pm 378$  cel/mm<sup>2</sup> ( $p = 0.124$ ). One eye developed keratectasia due to the progressive widening of an inferior radial incision, which was later sutured. **Conclusion:** PRK with MMC was safe after one year of follow-up for the reduction of hyperopia after radial keratotomy. A major improvement in BCVA was obtained with a small incidence of haze and other complications.

**Number of ClinicalTrials.gov:** NCT00917657

**Keywords:** Photorefractive keratectomy; Mitomycin/therapeutic use; Keratotomy, radial; Hyperopia; Astigmatism/surgery; Visual acuity; Refractive surgical procedures

### REFERÊNCIAS

1. Waring GO, 3<sup>rd</sup>, Lynn MJ, McDonnell PJ. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Arch Ophthalmol* 1994;112(10):1298-308. Comment in: *Arch Ophthalmol*. 1995;113(10):1225-6.
2. Damiano RE, Forstot SL, Frank CJ, Kasen WB. Purse-string sutures for hyperopia following radial keratotomy. *J Refract Surg*. 1998;14(4):408-13.
3. Nose W, Endriss D, Forseto AS. Corneal suture for the correction of hyperopia following radial keratotomy. *J Refract Surg*. 2007;23(5):523-7.
4. Afshari NA, Schirra F, Rapoza PA, Talamo JH, Ludwig K, Adelman RA, et al.

- Laser in situ keratomileusis outcomes following radial keratotomy, astigmatic keratotomy, photorefractive keratectomy, and penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(11):2093-100.
5. Chan CC, Rootman DS. Localized midperipheral corneal steepening after hyperopic LASIK following radial keratotomy. *Cornea.* 2003;22(7):679-83.
  6. Clausse MA, Boutros G, Khanjian G, Wagner C, Garabet AL. A retrospective study of laser in situ keratomileusis after radial keratotomy. *J Refract Surg.* 2001;17(2 Suppl):S200-1.
  7. Francesconi CM, Nosé RA, Nosé W. Hyperopic laser-assisted in situ keratomileusis for radial keratotomy induced hyperopia. *Ophthalmology.* 2002;109(3):602-5.
  8. Lyle WA, Jin GJ. Laser in situ keratomileusis for consecutive hyperopia after myopic LASIK and radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(5):879-88.
  9. Muñoz G, Albarran-Diego C, Sakla HF, Javaloy J. Femtosecond laser in situ keratomileusis for consecutive hyperopia after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(7):1183-9.
  10. Muñoz G, Montes-Mico R, Albarran-Diego C, Alió JL. Keratectasia after bilateral laser in situ keratomileusis in a patient with previous radial and astigmatic keratotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(2):441-5.
  11. Oral D, Awwad ST, Seward MS, Bowman RW, McCulley JP, Cavanagh HD. Hyperopic laser in situ keratomileusis in eyes with previous radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(8):1561-8.
  12. Perente I, Utine CA, Kahir H, Yilmaz OF. Complicated flap creation with femtosecond laser after radial keratotomy. *Cornea.* 2007;26(9):1138-40.
  13. Ribeiro JC, McDonald MB, Lemos MM, Salz JJ, Dello Russo JV, Aquavella JV, et al. Excimer laser photorefractive keratectomy after radial keratotomy. *J Refract Surg.* 1995;11(3):165-9.
  14. Azar DT, Tuli S, Benson RA, Hardten DR. Photorefractive keratectomy for residual myopia after radial keratotomy. PRK After RK Study Group. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(3):303-11.
  15. Venter JA. Photorefractive keratectomy for hyperopia after radial keratotomy. *J Refract Surg.* 1997;13(5 Suppl):S456.
  16. Joyal H, Gregoire J, Faucher A. Photorefractive keratectomy to correct hyperopic shift after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(8):1502-6.
  17. Ghanem RC, Ghanem VC, de Souza DC, Kara-Jose N, Ghanem EA. Customized topography-guided photorefractive keratectomy with the MEL-70 platform and mitomycin C to correct hyperopia after radial keratotomy. *J Refract Surg.* 2008;24(9):911-22.
  18. Ghanem RC, Ghanem EA, Kara-Jose N. [Corneal wavefront-guided PRK with mitomycin-c for consecutive hyperopia after radial keratotomy]. *Arq Bras Oftalmol.* in press.
  19. Fantes FE, Hanna KD, Waring GO 3<sup>rd</sup>, Pouliquen Y, Thompson KP, Savolldelli M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(5):665-75. Comment in: *Arch Ophthalmol.* 1991;109(1):15.
  20. Ghanem VC, Ghanem RC, Ghanem EA, Souza DC, Souza GC. [Topographically-guided photorefractive keratectomy for the management of secondary hyperopia following radial keratectomy]. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(5):803-8.
  21. 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.
  22. Lacayo GO, 3<sup>rd</sup>, Majmudar PA. How and when to use mitomycin-C in refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(4):256-9.
  23. Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, Nirankari VS, Damiano RE, Brenart R, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology.* 2000;107(1):89-94. Comment in: *Ophthalmology.* 2001;108(2):239-40.