

Rio de Janeiro – Edição 01

CIRURGIA FOTORREFRATIVA PARA A CORREÇÃO DE MIOPIA, HIPERMETROPIA E ASTIGMATISMO

Informe ATS

Avaliação de Tecnologia em Saúde

www.ans.gov.br
Disque-ANS: 0800 701-9656
Atendimento às operadoras: 21 2105-0333

Av. Augusto Severo, 84
Glória, Rio de Janeiro-RJ
20021-040

PREFÁCIO

Em sintonia com a proposta de Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde, levada a consulta pública pelo Ministério da Saúde em outubro de 2006, a ANS inaugura uma nova seção em sua página virtual: os Informes ATS. Com esta iniciativa, a Agência reafirma seu compromisso de participar ativamente das atividades de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) desenvolvidas no Brasil. Além disso, o ente regulador reforça seu papel de instituição envolvida com o processo de incorporação de tecnologias aos sistemas público e suplementar de saúde, em conformidade com a Portaria nº 3.323/GM, de 27 de dezembro de 2006.

O objetivo dos Informes ATS é difundir as evidências científicas disponíveis sobre eficácia, efetividade, eficiência e segurança das tecnologias pesquisadas pela Gerência de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Estas informações, quando analisadas em conjunto com outros atributos tais como acesso e impacto econômico, ético e legal, são mais ou menos determinantes nas decisões envolvidas no processo de gestão de tecnologias.

A intenção maior dos Informes ATS é oferecer, de forma concisa e clara, informações atualizadas a gestores, representantes de operadoras de planos de assistência à saúde, prestadores de serviço e ao público em geral. Além disso, os Informes ATS se propõem a alcançar outros agentes freqüentemente envolvidos com o processo decisório em saúde, como membros do Poder Judiciário, do Ministério Público e de entidades que defendem os interesses dos usuários dos serviços de saúde.

O primeiro Informe ATS tem como tema a Cirurgia Fotorrefrativa para a Correção de Miopia, Hipermetropia e Astigmatismo. Este informe adotou como fontes de evidência revisões sistemáticas realizadas por agências internacionais de ATS. O texto apresentado é uma versão revisada em razão de sugestões recebidas quanto à necessidade de esclarecimento de algumas partes do texto.

A ANS espera que os Informes ATS possam contribuir para a melhoria da gestão de tecnologia nos sistemas de saúde do país.

Críticas, sugestões e comentários poderão ser encaminhados à Gerência de Avaliação de Tecnologia em Saúde, por *e-mail*, para geats-i@ans.gov.br.

CIRURGIA FOTORREFRATIVA PARA A CORREÇÃO DE MIOPIA, HIPERMETROPIA E ASTIGMATISMO

Introdução

Os transtornos da refração, também denominados erros ou vícios de refração, são a causa mais comum de redução da acuidade visual. A hipermetropia, a miopia e o astigmatismo são transtornos da refração, enquanto a presbiopia é um processo de redução do poder acomodativo do sistema óptico do olho que ocorre naturalmente com a idade. Calcula-se que aproximadamente 30% da população mundial adulta necessitem de correção óptica a fim de obter habilitação para a condução de automóveis. Além disso, 70% das pessoas com mais de 60 anos utilizam óculos de leitura para perto e/ou óculos para longe em seu dia-a-dia (Hjortdal *et al.*, 2004).

Os principais objetivos do tratamento dos transtornos da refração são a melhora da acuidade, do conforto e da função visual dos indivíduos. Transtornos da refração leves podem não necessitar correção (McLeod *et al.*, 2007). As opções usuais de correção são o uso de óculos e de lentes de contato rígidas e gelatinosas.

O tratamento dos erros de refração pelo uso de óculos é a mais simples e segura opção terapêutica (McLeod *et al.*, 2007). Os óculos devem sempre ser considerados, antes das outras opções. No entanto, especialmente para os altos transtornos da refração, o uso de óculos pode comprometer a função visual em virtude de aberrações de alta ordem (coma e aberração esférica), redução do campo visual, distorção periférica e minimização das imagens, no caso das lentes côncavas utilizadas na correção das altas dioptrias de miopia (Murray *et al.*, 2005).

A indicação óptica do uso de lentes de contato rígidas é o astigmatismo, enquanto as gelatinosas estão indicadas para todos os demais transtornos da refração – miopia, hipermetropia e presbiopia (Coral-Ghanem e Kara-José, 1998). Na maioria dos casos, as lentes de contato são utilizadas por quem procura uma melhor acuidade visual, sem o uso de óculos. As lentes de contato podem propiciar campo visual mais amplo e maior conforto, levando a uma melhoria da qualidade da visão em relação aos óculos (McLeod *et al.*, 2007). Embora as lentes de contato sejam de grande benefício para muitos indivíduos, seu uso implica em certo risco de complicações oculares.

Existe um grau de subjetividade na satisfação de indivíduos com o uso de óculos e lentes de contato na alta miopia já que estudos mostram que alguns se consideram tão limitados quanto os portadores de enfermidades que reduzem a visão, enquanto para outros o uso de óculos e lentes de contato não parece interferir em sua qualidade de vida (Hjortdal *et al.*, 2004).

Assim procedimentos cirúrgicos, utilizando Excimer Laser, foram desenvolvidos para a redução ou eliminação dos erros de refração, em razão da preferência demonstrada por muitos indivíduos em reduzir a dependência a óculos e lentes de contato. Além disso, as exigências de muitas ocupações, especialmente militares, incompatíveis com a correção com óculos e lentes de contato e a não-adaptação às lentes de contato, também foram razões que propiciaram a difusão destes procedimentos cirúrgicos (Hjortdal *et al.*, 2004; McLeod *et al.*, 2007).

A Cirurgia Fotorrefrativa

A aplicação de técnicas com Excimer Laser para modificar a forma da córnea com o objetivo de corrigir transtornos da refração é denominada Cirurgia Fotorrefrativa. Excimer Laser é um tipo especial de laser capaz de retirar camadas muito finas do tecido da córnea, sem produção de calor. O procedimento pode ser realizado através de diversas técnicas, que podem ser divididas, *grosso modo*, em dois grupos: as técnicas de ablação superficial da córnea, a Ceratectomia Fotorrefrativa por Excimer Laser (PRK) e suas variantes (a Ceratectomia Subepitelial Assistida por Laser [LASEK] e o Epi-LASIK), e a técnica que envolve a criação de um retalho da córnea, a Ceratomileuse Assistida por Excimer Laser *In Situ* – LASIK (RCOphth, 2006).

Na técnica PRK, o epitélio corneano (camada superficial da córnea) é removido quimicamente, manualmente ou por laser, e o Excimer Laser é aplicado no estroma corneano (camada mediana espessa da córnea), remodelando a curvatura anterior da córnea. A avaliação das variantes desta técnica como o LASEK e Epi-LASIK ainda requer mais estudos, contudo as evidências disponíveis indicam desempenho semelhante entre LASEK e PRK (Fong, 2007; Sakimoto *et al.*, 2006; Taneri *et al.*, 2004).

A técnica LASIK requer a utilização de um microcerátomo, instrumento cirúrgico de precisão provido de uma lâmina vibratória que promove a criação de um retalho (“*flap*”) do estroma corneano, mantendo o epitélio intacto. O retalho é removido e o estroma corneano é remodelado com o Excimer Laser (Murray *et al.*, 2005). Após isso, o retalho é recolocado em sua posição original, sem a necessidade de suturas. Uma alternativa para a criação do retalho do estroma corneano consiste no emprego de pulsos ultra-rápidos de laser (“*femtosecond laser*”). Embora vantagens teóricas possam ser atribuídas ao “*femtosecond laser*”, estudos adicionais são necessários para confirmar as possíveis vantagens desta tecnologia (McLeod *et al.*, 2007).

O processo de ablação pelas técnicas PRK e LASIK pode ser “personalizado” através de instrumentos de análise das frentes de onda (“*wavefront*”), que são sistemas que executam medições detalhadas de aberrações presentes no olho humano além das tradicionais avaliações de miopia, hipermetropia e astigmatismo (Fong, 2007; Sakimoto *et al.*, 2006).

Levando em conta que as evidências mais robustas, em função do tamanho das séries de casos, sobre a Cirurgia Fotorrefrativa se referem à PRK e ao LASIK convencionais, este informe descreve apenas estas duas técnicas sem considerar suas variantes.

Evidências de Eficácia

Os principais parâmetros de eficácia da Cirurgia Fotorrefrativa são: correção do erro de refração e acuidade visual pós-operatória sem correção pelo uso de óculos ou lentes de contato (AVs/c). A correção do erro de refração é mensurada pela diferença entre a correção pretendida e a obtida, permitindo-se uma discrepância de até $\pm 1,0$ D (Dioptria) de equivalente esférico (EE). Por sua vez, a acuidade visual é medida pela escala optométrica de Snellen, na qual a acuidade padrão é de “20/20”, representando a capacidade de ver a uma distância de aproximadamente 6 metros, todas as letras na linha “20” da escala. A acuidade visual de “20/40”, suficiente para muitas atividades sociais sem o uso de óculos, mas não para a direção de veículos, equivale, de forma simplificada, à metade da acuidade visual de “20/20”. A acuidade visual pós-operatória

sem correção, pelo uso de óculos ou lentes de contato, é considerada satisfatória se atingir nos erros de refração leves e moderados pelo menos 20/20 e 20/40 nos altos erros de refração.

A Tabela 1 apresenta uma síntese das evidências de eficácia da cirurgia fotorrefrativa para miopia, hipermetropia e astigmatismo, extraídas de uma recente revisão sistemática (Murray *et al.*, 2005). Para a miopia leve a moderada, ambas as técnicas (PRK e LASIK) apresentam eficácia semelhante e elevada. Todavia, para os casos de alta miopia, a técnica LASIK tem um desempenho superior à técnica PRK, tanto na correção do erro de refração quanto na acuidade visual pós-operatória sem correção (AVs/c) atingidas. Para a miopia extrema, a técnica PRK não é recomendada, enquanto a técnica LASIK deve ser utilizada com extrema cautela especialmente nos casos de miopia superior a -14 dioptrias esféricas (DE), em razão dos poucos estudos com esta categoria de indivíduos.

Tabela 1. Eficácia da Cirurgia Fotorrefrativa avaliada pela correção do erro de refração e acuidade visual pós-operatória sem correção pelo uso de óculos ou lentes de contato (AVs/c).

	PRK		LASIK	
	Correção do erro de refração (%)	AVs/c (%)	Correção do erro de refração (%)	AVs/c (%)
Miopia				
Leve a Moderada (até -6 DE)	90,4	76,4 (20/20)	96,3	80,6 (20/20)
Alta (-6 DE a -10 DE)	61,9	68,4 (20/40)	80,6%	89,4 (20/40)
Extrema (superior a -10 DE)	Não é indicada		Há poucos estudos para graus acima de -14 DE	
Hipermetropia				
Leve (até +3,50 DE)	86,8	79,9 (20/20)	88,0*	51,5* (20/20)
Moderada (+3,25 a +6,00 DE)	62,8	63,7 (20/40)		
Alta (superior a +6 DE)	Poucos estudos		Poucos estudos	
Astigmatismo				
Miópico Simples ou Composto (até 4 DC)	82,6**	66,0 (20/20)	94,0**	82,4 (20/20)
Hipermetrópico Simples ou Composto	—	—	88,2**	59,9 (20/20)

DE – Dioptria Esférica; DC – Dioptria Cilíndrica

*Para hipermetropia leve a moderada (+0,5 a +6,0 DE)

**Correção do Equivalente Esférico

Fonte: Adaptado de Murray *et al.*, 2005.

Apesar de a evidência disponível ser menos robusta, as técnicas PRK e LASIK demonstram ser eficazes para a hipermetropia leve. Entretanto, a técnica PRK demonstra menor eficácia para hipermetropia moderada e são ainda escassos os estudos sobre a eficácia de ambas as técnicas para a hipermetropia superior a +6 DE.

No astigmatismo miópico, as evidências demonstram que as técnicas PRK e LASIK apresentam eficácia elevada na correção do erro de refração e na acuidade visual pós-operatória sem correção (AVs/c), até 4 dioptrias cilíndricas (DC). Para o astigmatismo hipermetrópico, os poucos estudos localizados se restringem a técnica LASIK e apontam para uma eficácia semelhante à da hipermetropia.

Segurança

As evidências de segurança são limitadas ou já apontam desfavoravelmente a cirurgia fotorrefrativa, independente da técnica cirúrgica empregada, nas situações que se seguem (FDA, 2007):

1. Idade inferior a 18 anos;
2. Instabilidade do transtorno da refração (erro de refração progressivo);
3. Miopia acima de -14,0 DE, de acordo com a paquimetria corneana (medida da espessura da córnea por ultra-som);
4. Hipermetropia acima de +6,0 DE;
5. Astigmatismo acima de 6,0 DC;
6. Paquimetria corneana insuficiente.

As contra-indicações da cirurgia fotorrefrativa são as seguintes (FDA, 2007):

1. Pacientes com infecção ocular e sistêmica ativa;
2. Pacientes com distrofia de Fuchs;
3. Pacientes com cicatrizes corneanas centrais com comprometimento da acuidade visual;
4. Pacientes com sinais precoces, sinais objetivos, ou com diagnóstico de ceratocone (todas as formas);
5. Gestantes e nutrízes;
6. Pacientes em uso de isotretinoína ou amiodarona (cloridrato);
7. Pacientes com qualquer doença que possa influenciar a cicatrização da córnea, particularmente doenças auto-imunes, imunodeficiências ou doenças sistêmicas do tecido conjuntivo, incluindo artrite reumatóide, lúpus eritematoso disseminado e síndrome de Sjögren;
8. Pacientes com história de formação de quelóide (somente para a técnica PRK);
9. Pacientes em uso de corticosteróides sistêmicos ou tópicos oculares que possam afetar a correção da refração;
10. Pacientes com astigmatismo irregular evidenciado por análise topográfica da córnea.

Um dos principais parâmetros de avaliação da segurança da Cirurgia Fotorrefrativa, em indivíduos que não possuam a princípio as contra-indicações acima explicitadas, são as complicações refrativas, entre as quais se destaca a acuidade visual com correção (AVc/c), uma vez que se espera que após a cirurgia o indivíduo não perca acuidade visual, isto é que ele possa enxergar com o uso de óculos pelo menos tão bem quanto antes da cirurgia. Outros parâmetros são as complicações per-operatórias (durante o ato cirúrgico), ligadas ao uso do microcerátomo, no caso de LASIK, as complicações pós-operatórias e os sintomas subjetivos.

Os resultados apresentados na Tabela 2 revelam que a técnica PRK não é segura para as altas dioptrias de miopia e de hipermetropia. Outros limitantes do uso da técnica PRK são a dor significativa no período pós-operatório imediato, e a opacidade corneana pós-PRK que pode

provocar agravamento de sintomas subjetivos de ofuscamento e diminuição da acuidade visual noturna, relatados em 55% e 32% dos pacientes submetidos à técnica PRK, respectivamente (Murray *et al.*, 2005). Contudo, na maioria dos casos, estes sintomas são reversíveis após alguns meses.

Tabela 2. Percentuais medianos de redução da melhor acuidade visual corrigida com óculos (AVc/c) em duas ou mais linhas na escala de Snellen (complicações refrativas) na Cirurgia Fotorrefrativa.

Transtorno da refração	PRK (%)	LASIK (%)
Miopia leve a moderada	0,5	0,7*
Alta miopia	11,9	0,9*
Hipermetropia leve	4,7	3,3**
Hipermetropia moderada	20,2	
Astigmatismo miópico***	1,2	—

*Miopia e astigmatismo miópico, simples ou composto, até 4 dioptrias cilíndricas.

**Hipermetropia e astigmatismo hipermetrópico leve a moderado

***Astigmatismo miópico simples ou composto, até 4 dioptrias cilíndricas.

Fonte: Adaptado de (Murray *et al.*, 2005)

A técnica LASIK pode ainda causar algumas outras complicações per-operatórias (durante o ato cirúrgico) e pós-operatórias em cerca de 1,0% dos olhos com miopia e 3,0% dos olhos com hipermetropia. A ectasia corneana, a complicação mais séria do LASIK, que decorre do enfraquecimento da córnea, é rara, ocorrendo em 0,2% dos casos. É menos comum na literatura o relato de agravamento de sintomas subjetivos de ofuscamento e diminuição da acuidade visual noturna em pacientes submetidos à técnica LASIK. Estes indivíduos relataram mais frequentemente a ocorrência de olho seco e de flutuações da acuidade visual (Murray *et al.*, 2005).

Recomendações

Com base nas evidências de eficácia e de segurança da cirurgia fotorrefrativa para as técnicas PRK e LASIK apresentadas pelas agências de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido (Murray *et al.*, 2005), Dinamarca (Hjortdal *et al.*, 2004), França (ANAES, 2000) e Quebec, Canadá (CÉTS, 2000), podem ser estabelecidas as seguintes recomendações.

- Quanto às Técnicas Cirúrgicas

Em razão da escassa produção de trabalhos comparando a PRK ao LASIK, não se pode concluir sobre a superioridade de uma técnica sobre a outra. Todavia, existe um consenso sobre a indicação da PRK na correção dos transtornos de refração leves a moderados (miopia até -6,0 DE, astigmatismo até 4,0 DC, e hipermetropia até +6,0 DE), não estando indicada para os altos erros de refração nos quais a técnica LASIK é a preferida (ANAES, 2000; CÉTS, 2000; Hjortdal *et al.*, 2004; Murray *et al.*, 2005). A técnica PRK é reservada para indivíduos que apresentem contra-indicações para cirurgia fotorrefrativa pela técnica LASIK, como pacientes com espessura corneana pré-operatória delgada ou que possuam uma pupila maior que o da população em

geral e indivíduos expostos profissionalmente a trauma corneano (boxeadores, lutadores, praticantes de artes marciais).

Por sua vez, a técnica LASIK está indicada para pacientes adultos na redução ou eliminação de miopia até -10,0 DE, astigmatismo até 4,0 DC, e hipermetropia até +6,0 DE (Murray *et al.*, 2005; RCOphth, 2006).

- Quanto aos Indivíduos que Podem se Beneficiar com o Procedimento

Os desfechos da cirurgia fotorrefrativa não são totalmente previsíveis, havendo um percentual não desprezível de insucesso do procedimento cirúrgico, mesmo para a miopia leve a moderada, o transtorno da refração para o qual há mais evidências de eficácia e segurança. Além disso, a insatisfação dos indivíduos com o desfecho da cirurgia (10 a 20%), muitas vezes motivada por expectativas não-realísticas, e mesmo o relato de piora da visão (2%) parecem ser independentes da gravidade do erro de refração (CÉTS, 2000; Hjortdal *et al.*, 2004). Estes fatos somados à escassez de estudos de seguimento a longo prazo favorecem o uso de óculos e lentes de contato nestes pacientes. Cabe considerar ainda que pacientes com miopia leve (até -3,0 DE), com mais de 40 anos, capazes de leitura sem óculos, podem perder esta capacidade após a cirurgia fotorrefrativa pela manifestação de presbiopia, o que é importante naqueles indivíduos para os quais a leitura é uma importante atividade da vida diária (McLeod *et al.*, 2007).

Nos pacientes com alta miopia, o insucesso da correção da refração e as complicações refrativas (redução da AVc/c) têm maior incidência do que na miopia leve a moderada. Contudo, pode-se considerar que a cirurgia fotorrefrativa seja uma alternativa terapêutica na alta miopia, acima de -6,0 DE e abaixo de -10,0 DE, uma vez que os riscos e as limitações deste procedimento podem ser mais facilmente aceitos por estes indivíduos, em virtude de seu maior comprometimento funcional (Hjortdal *et al.*, 2004; McLeod *et al.*, 2007).

Em relação aos transtornos extremos da refração, miopia acima de -10,0 DE, astigmatismo acima de 4,0 DC e hipermetropia acima de +6,0 DE, apesar das poucas evidências disponíveis, estas já apontam para uma incidência elevada de complicações que não permite recomendar a cirurgia fotorrefrativa nestes indivíduos (FDA, 2007; Murray *et al.*, 2005).

Cabe considerar que a cirurgia fotorrefrativa poderá ter uma indicação médica formal na anisometropia (considerável diferença no poder de refração entre os olhos), com diferença superior a 3,00 dioptrias em pacientes que não se adaptam às lentes de contato, nos quais o uso de óculos provoca uma disparidade de tamanho de imagem entre os olhos (Gus *et al.*, 2006). As evidências de eficácia da cirurgia fotorrefrativa em crianças e adolescentes com anisometropia ainda são preliminares, necessitando de mais estudos (Donahue, 2006; Paysse *et al.*, 2006).

A cirurgia fotorrefrativa pode ainda ser uma alternativa terapêutica para os indivíduos cujas exigências ocupacionais sejam incompatíveis com o uso de óculos e lentes de contato, especialmente militares em serviço ativo, policiais e bombeiros (Hammond *et al.*, 2005; Seet *et al.*, 2001). Contudo, esta situação deve ser avaliada com cautela, pois a cirurgia fotorrefrativa incapacita o exercício de determinadas ocupações.

A indicação de qualquer cirurgia eletiva, e a cirurgia fotorrefrativa não representa uma exceção, deve ser consequência da maior efetividade e segurança do tratamento cirúrgico em comparação a outras opções terapêuticas disponíveis, levando em conta as circunstâncias clínicas e as preferências dos pacientes. É imprescindível a obtenção de consentimento

informado e esclarecido, cabendo ao médico assistente informar sobre as outras alternativas de tratamento e elucidar os riscos e as complicações do procedimento cirúrgico.

Referências Bibliográficas

1. Canadá. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CÉTS). The excimer laser in ophthalmology: A state-of-knowledge update (CÉTS 2000-2 RE). Montréal: CÉTS, 2000, xi- 103 p. Disponível em:
< <http://www4.bnquebec.ca/pgq/2005/3016101.pdf> >.
Acesso em: 26 dez. 2007.
2. Coral-Ghanem C, Kara-José N. Lentes de contato na clínica oftalmológica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1998.
3. Donahue SP. Long-term outcomes of photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology*. 2006 Fev;113(2):167-8.
4. EUA. Food and Drug Administration (FDA). Devices@FDA Release 1 A – Catalog of Cleared and Approved Medical Devices. Search criteria: LZS or LASIK. Center for Devices and Radiological Health. Disponível em:
< http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/devicesatfda/index.cfm?search_term=LZS%20or%20LASIK >.
Acesso em: 06 out. 2007.
5. Fong CS. Refractive surgery: the future of perfect vision? *Singapore Med. J.* 2007 Aug; 48(8):709-18.
6. França. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Correction des troubles de la réfraction par laser Excimer: photokératectomie réfractive et LASIK. Abril de 2000. Disponível em:
< <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lasexim.pdf> >
Acesso em: 26 dez. 2007.
7. Gus PI, Matos GH, Bayer MC. LASIK em pacientes adultos com alta anisometropia: relato de casos. *Arq Bras Oftalmol.* 2006 Mar-Abr;69(2):261-3. Epub 2006 Maio 8.
8. Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology*. 2005 Fev; 112(2):184-90.
9. Hjortdal JØ, Ehlers N, Møller-Pedersen T, Ehlers L, Kjellberg J. Refractive Surgery – A Health Technology Assessment. Copenhagen: Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment. Março de 2004. Disponível em:
< <http://www.sst.dk/publ/Publ2004/refraktionskirurgi.pdf> >.
Acesso em: 26 dez. 2007.
10. McLeod SD, Chuck RS, Hamilton DR, Katz JA, Naidu SS, Rutzen AR, Vukich JA, Vitale S. American Academy of Ophthalmology Refractive Management/Intervention Panel. Refractive Errors & Refractive Surgery. Preferred Practice Pattern. Setembro de 2007. Disponível em:
< <http://one.aao.org/asset.axd?id=0c67238b-8e4b-479e-9de4-d575df890b09> >.
Acesso em: 26 dez. 2007.
11. Murray A, Jones L, Milne A, Fraser C, Lourenço T, Burr J. A systematic review of the safety and efficacy of elective photorefractive surgery for the correction of refractive error. *Interventional Procedure Programme*. Aberdeen, Reino Unido: National Institute for Health and Clinical Excellence. Abril de 2005. Disponível em:
< http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/Finalreport_010605.pdf >.
Acesso em: 26 dez. 2007.

12. Paysse EA, Coats DK, Hussein MA, Hamill MB, Koch DD. Long-term outcomes of photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology*. 2006 Fev;113(2):169-76. Epub 2005 Dez 19.
13. Sakimoto T, Rosenblatt MI, Azar DT. Laser eye surgery for refractive errors. *Lancet*. 2006 Apr 29;367(9520):1432-47.
14. Seet B, Wong TY, Tan DT, Saw SM, Balakrishnan V, Lee LK, Lim AS. Myopia in Singapore: taking a public health approach. *Br J Ophthalmol*. 2001 Maio; 85(5):521-6.
15. Taneri S, Zieske JD, Azar DT. Evolution, techniques, clinical outcomes, and pathophysiology of LASEK: review of the literature. *Surv Ophthalmol*. 2004 Nov-Dez; 49(6):576-602.
16. The Royal College of Ophthalmologists (RCOphth). A Patient's Guide to Excimer Laser Refractive Surgery. Março de 2006.
Disponível em:
< <http://www.rcophth.ac.uk/docs/publications/patient-info-booklets/ExcimerLaserPatientGuideMarch2006.pdf> >.
Acesso em: 26 dez. 2007.