

Estudo Clínico MiYOSMART

Estudo de acompanhamento de
DIMS e Atropina



HOYA
FOR THE VISIONARIES

Estudo Clínico MIYOSMART

Uma comparação do controle da miopia em crianças e adolescentes europeus com desfocagem incluiu lentes de múltiplos segmentos DIMS, atropina e DIMS + atropina combinados



Paolo Nucci¹, Andrea Lembo², Irene Schiavetti³, Rakhee Shah^{4,5}, David Francis Edgar^{4,5}, Bruce John William Evans^{4,5*}



OPEN ACCESS

► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317664>).

¹Centre for Myopia Research, School of Optometry, The Hong Kong Polytechnic University, Kowloon, Hong Kong

²Centre for Eye and Vision Research (CEVR), Hong Kong, Hong Kong

³School of Nursing, The Hong Kong Polytechnic University, Kowloon, Hong Kong

⁴Technical Research & Development Department, Hoya Corporation Vision Care Section, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

Correspondence to

Professor Carly SY Lam, Centre for Myopia Research, School of Optometry, The Hong Kong Polytechnic University, Kowloon, Hong Kong; carly.lam@polyu.edu.hk

Received 4 August 2020
Revised 8 February 2021
Accepted 20 February 2021



Check for updates

© Author(s) (or their employer(s)) 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

To cite: Lam CSY, Tang WC, Lee PH, et al. Br J Ophthalmol Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-317664

RESUMO

Objetivos: Avaliar a eficácia de uma lente de óculos para controle de miopia (DIMS) para desacelerar o avanço da miopia em uma população de crianças europeias, em comparação com 0,01% de atropina e DIMS e atropina combinados.

Métodos: O estudo foi observacional prospectivo e não randomizado de indivíduos de 6 a 18 anos de idade com miopia em evolução, mas sem patologia ocular. Os participantes foram avaliados, de acordo com a escolha do paciente/pais, para receber 0,01% de atropina, óculos DIMS (Hoya® MiyoSmart®), atropina+DIMS combinados ou lentes para óculos de visão simples (grupo controle). As principais variáveis de resultado, refração do equivalente esférico com auto-refração cicloplégica (SER) e comprimento axial (AL), foram medidas na linha de referência e após 3, 6 e 12 meses.

Resultados: Dos 146 participantes (idade média 10,3 anos ±3,2), 53 receberam atropina, 30 receberam óculos DIMS, 31 receberam atropina+DIMS, e 32 receberam óculos de visão simples. A análise generalizada de modelos lineares mistos revelada para SER, que enquanto o controle para idade e SER na linha de referência, em cada etapa todos os grupos de tratamento tiveram uma evolução significativamente reduzida em comparação com o grupo de controle ($p < 0,016$). Para AL, embora o controle para idade básica e AL, aos 6 e 12 meses todos os grupos de tratamento tiveram uma evolução significativamente menor do que o grupo de controle ($p < 0,005$). Apenas para SER, em comparações de pares aos 12 meses o grupo atropina+DIMS teve uma evolução significativamente reduzida em comparação com os grupos apenas DIMS e apenas Atropina ($p < 0,001$).

Conclusões: Dos 146 participantes (idade média 10,3 anos ±3,2), 53 receberam atropina, 30 receberam óculos DIMS, 31 receberam atropina+DIMS, e 32 receberam óculos de visão simples. A análise generalizada de modelos lineares mistos revelada para SER, que enquanto o controle para idade e SER na linha de referência, em cada etapa todos os grupos de tratamento tiveram uma evolução significativamente reduzida em comparação com o grupo de controle ($p < 0,016$). Para AL, embora o controle para idade básica e AL, aos 6 e 12 meses todos os grupos de tratamento tiveram uma evolução significativamente menor do que o grupo de controle ($p < 0,005$). Apenas para SER, em comparações de pares aos 12 meses o grupo atropina+DIMS teve uma evolução significativamente reduzida em comparação com os grupos apenas DIMS e apenas Atropina ($p < 0,001$).

Apresentação

Cerca de 30% dos europeus são míopes[1]. A predominância da miopia está aumentando em todo o mundo e estima-se que em 2050, 50% da população mundial será míope[2]. Muitos fatores são reconhecidos, tanto genéticos como ambientais, que influenciam o desenvolvimento e a evolução da miopia, como o nível educacional e a exposição à luz solar[3, 4]. A miopia, especialmente a miopia alta, está associada a um risco maior de doença ocular que ameaça a visão[5, 6], criando uma carga a longo prazo sobre a saúde pública[2, 7] e as economias[8].

Há um interesse crescente em métodos que desaceleram a evolução da miopia[9], incluindo colírio atropina[10], lentes de contato de duplo foco e lentes de óculos, e ortoceratologia [11, 12]. A atropina tem sido amplamente utilizada eficazmente para o controle da miopia[13]. As lentes de óculos de múltiplos segmentos para desfocagem (DIMS) são projetadas para desacelerar a evolução da miopia em crianças, com base no princípio de desfocagem periférica míope e correção simultânea. São lentes de óculos de duplo foco consistindo de uma zona óptica central para corrigir o erro de refração de distância, e um anel compreendendo centenas de segmentos circulares, cada um com ~1 mm de diâmetro e com uma potência positiva relativa de 3,50D igualmente distribuídos em toda a área periférica média em um padrão colmeia[14]. Os óculos DIMS reduzem a evolução da miopia e reduzem o alongamento axial em 50-60% em comparação com as lentes de visão simples (VS)[14-16]. As propriedades ópticas dos óculos DIMS[17] causam o mínimo[18] ou nenhum[16] efeito adverso sobre a visão.

A literatura não revela nenhum ensaio de DIMS nas populações europeias e nenhum estudo comparando atropina com DIMS. Acredita-se que diferentes mecanismos subentendem o benefício da atropina (não-acomodatória, possivelmente através da ação direta sobre os receptores na esclera) e abordagens óticas como o DIMS (reduzindo a desfocagem hipermetrópica relativa)[19]. Portanto, é possível que seu uso combinado possa criar um efeito aditivo, que até o momento não foi explorado. Os objetivos deste estudo são avaliar a eficácia do DIMS em desacelerar a evolução da miopia em uma população de crianças europeias em comparação com a atropina e o DIMS e atropina combinados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Modelo do estudo

O estudo foi do tipo observacional prospectivo controlado, realizado em um ambiente de clínica de oftalmologia pediátrica. A clínica tem reputação de controle de miopia e os participantes estavam altamente motivados a buscar tratamento, mas frequentemente procuravam a clínica por causa da preferência por uma intervenção específica e, portanto, a alocação aleatória para grupos de estudo não era possível. Medidas de acuidade visual (VA), auto-refração cíclica esférica equivalente de refração (SER) e comprimento axial (AL) foram tomadas por observadores mascarados seguindo um protocolo fixo.

Os participantes potenciais passaram por uma avaliação oftalmológica completa incluindo sintomas e histórico, apresentando VA com óculos de pré-estudo, testes ortopédicos, refração (incluindo auto-refração ciclopélica), e fundoscopia dilatada. Aos participantes adequados (ver abaixo) foram fornecidas informações sobre três opções para o controle da miopia: 0,01% de atropina, óculos DIMS, ou 0,01% de atropina+DIMS combinados. Essas opções foram discutidas com pacientes, pais e clínicos (PN, AL) e os participantes e seus pais tiveram a liberdade de escolher sua opção preferida, ou de continuar com óculos de visão simples. Algumas famílias hesitaram em empreender um tratamento farmacológico a longo prazo ou um novo tratamento óptico e, portanto, optaram por não empreender o controle da miopia naquela época e, em vez disso, juntaram-se ao grupo de controle e usaram óculos de visão simples.

Para todos os participantes, foi obtido o consentimento informado por escrito dos pais/guardiões. Os participantes receberam suas intervenções e acompanhamento após 3, 6 e 12 meses. As variáveis de resultado foram avaliadas em cada acompanhamento. A importância do comparecimento no acompanhamento foi enfatizada para todos os participantes, e foram utilizados lembretes telefônicos juntamente com a remarcação de compromissos perdidos para incentivar o comparecimento.

O estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética da Universidade de Milão e foi realizado de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores.

Participantes

Os critérios de seleção estão na Tabela 1. O tamanho da amostra alvo era de pelo menos 30 participantes em cada grupo. Miopia mais leve que -0,50D (SER) foi excluída para evitar possíveis dificuldades de persuadir os participantes com miopia mínima a usar óculos. Miopia superior a 4,00D foi excluída para diminuir o risco de qualquer participante ter miopia sintomática.

Intervenções

Os óculos DIMS (Hoya® MiyoSmart®) foram prescritos e fornecidos de acordo com o guia de montagem do fabricante, com os participantes instruídos a usar os óculos o mais próximo possível de todas as horas de vigília (por exemplo, não para tomar banho ou nadar). Para aqueles que recebiam atropina, foram usadas gotas de 0,01% (formulação ATOM galênica)[20], com uma gota sendo instilada em cada olho todas as noites, antes de dormir. Todos os participantes ao longo do estudo tinham liberdade de pedir uma reavaliação de sua prescrição de miopia.

Variáveis de resultados

As variáveis de resultado foram sempre avaliadas na mesma sala com iluminação fixada em 600 Lux pela mesma equipe de quatro ortoptistas, todos eles mascarados para as intervenções dos participantes.

Tabela 1. Critérios de seleção.

Critérios de inclusão	- Crianças/adolescentes de 6-18 anos - Etnia italiana/europeia - Miopia com SER de -0,50D a -4,00D - Astigmatismo não superior a 2,50 DC - Anisometropia abaixo de 1,25D
Critérios de exclusão	- Síndromes genéticas suspeitas (por exemplo, Stickler, Marfan, etc.) - Outras doenças oculares (como glaucoma, cataratas juvenis ou anormalidades da retina, qualquer forma de estrabismo) - Evolução da miopia no último ano de menos de 0,50D SER em ambos os olhos

As principais variáveis de resultado foram a mudança em SER e em AL. A auto-refração ciclopélica foi realizada após a instilação do ciclopentolato (Allergan Ciclolux® 10mg/ml), com duas gotas em cada olho instiladas com cinco minutos de intervalo e refração (Retinomax®) após 30 minutos (ajustado para 0,25D, mediana de 3 leituras para cada medida). AL foi medido em cada olho com um instrumento Zeiss IOLMaster®.

Para preservar o mascaramento, a cada acompanhamento, os testes VA foram repetidos com o erro refrativo determinado na linha de referência usada em um quadro de teste optométrico. Um gráfico ETDRS LogMAR[21] foi usado em um sistema computadorizado que apresentava letras aleatórias. O procedimento clínico foi utilizar a pontuação de toda a linha (critério: 3/5 letras lidas corretamente) em unidades decimais, com um teto de teste de 1,0 (0,0 LogMAR) de acuidade. As limitações para essa variável secundária são consideradas mais adiante na discussão.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram resumidas como média com desvio padrão e mediana com intervalo interquartil. Os dados categóricos foram expressos com frequência e porcentagem. As diferenças entre os grupos nas características da referência foram avaliadas pelo teste Kruskal-Wallis.

Um modelo misto linear generalizado (GLMM) foi aplicado para avaliar o efeito do tratamento sobre SER, AL e VA. O modelo incluía tratamento e o tempo de interação por tratamento como efeito fixo, idade e valor de base como covariante fixo; e sujeito e olho (direita ou esquerda) como efeito aleatório. Comparações múltiplas foram ajustadas utilizando Bonferroni de forma sequencial. Valores bilaterais de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. IBM SPSS Statistics V.24.0 (IBM Corp. Lançado em 2016, Armonk, Nova York, EUA: IBM Corp), foi usado para análise estatística.

Resultados

População do estudo

Cento e quarenta e seis participantes com miopia e uma idade média de 10,3 ($\pm 3,21$) anos foram inscritos e distribuídos nos quatro grupos: DIMS (N = 30), atropina (N = 53), atropina +DIMS (N = 31), e controle de visão simples (N = 32). As características de referência estão na Tabela 2. Como os participantes não foram alocados aleatoriamente aos grupos, os grupos diferiram significativamente em algumas características na referência. Especificamente, as comparações em pares revelaram as seguintes diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$): o grupo DIMS era mais velho que os outros grupos, o grupo atropina era mais jovem que os outros grupos; o grupo controle e o grupo atropina tinham valores mais baixos de SER que o grupo atropina+DIMS, e valores mais baixos que o grupo DIMS; e o grupo atropina+DIMS tinha valores mais altos de AL em comparação com o grupo controle e em comparação com o grupo atropina. No entanto, as análises GLMM foram corrigidas em função das diferenças desses fatores na referência.

As limitações na forma como a acuidade visual foi avaliada (pontuação de linha inteira e um teto de teste de 1,0 decimal) significam que na referência, a média, a mediana e os limites do intervalo interquartil de todos os grupos eram cada um de 1,0 decimal. Nenhum dos participantes tinha experiência anterior de controle da miopia.

Todos os participantes participaram de todas as três visitas de acompanhamento. Alguns compromissos tiveram que ser remarcados quando os participantes não compareceram, mas todos os compromissos aconteceram dentro de 4 semanas após a data de vencimento. Não foram relatados eventos adversos.

Principais resultados: SER e AL

Os resultados estão ilustrados nas Figuras 1 e 2 e a análise estatística está resumida nas Tabelas 3 e 4. Para SER aos 12 meses (Fig. 1 e Tabela 3), controlando para idade e SER na referência, a interação chave (comparação com o grupo controle) foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) para todos os três grupos de tratamento.

Tabela 2. Características dos participantes na referência1.

	Total (N = 146)	Controle (N = 32)	DIMS (N = 30)	Atropina (N = 53)	Atropina+DIMS (N = 31)	p
Idade em anos	10.28 ± 3.21	11.34 ± 3.96	13.37 ± 2.22	8.17 ± 1.84	9.81 ± 2.06	<0.001
	10 (7 a 13)	11 (8 a 15,5)	14 (12 a 15)	8 (7 a 9)	10 (8 a 11)	
Referência SER (D), olho direito	-1.77 ± 0.70	-1.54 ± 0.74	-1.97 ± 0.69	-1.56 ± 0.69	-2.16 ± 0.46	<0.001
	-2,00 (-2,25 a -1,25)	-1,62 (-2,00 a -0,87)	-2,00 (-2,25 a -1,75)	-1,75 (-2,00 a -1,00)	-2,00 (-2,25 a -1,75)	
Referência SER (D), olho esquerdo	-1.77 ± 0.70	-1.54 ± 0.74	-1.97 ± 0.69	-1.56 ± 0.69	-2.16 ± 0.46	<0.001
	-2,00 (-2,25 a -1,25)	-1,62 (-2,00 a -0,87)	-2,00 (-2,25 a -1,75)	-1,75 (-2,00 a -1,00)	-2,00 (-2,25 a -1,75)	
Referência AL (mm), olho direito	24.79 ± 0.80	24.64 ± 0.79	24.87 ± 0.71	24.61 ± 0.87	25.16 ± 0.64	0.029
	25.01 (24.09 a 25.46)	24,46 (24,08 a 25,44)	24,91 (24,12-25,52)	24,33 (24,01-25,33)	25,12 (24,95 a 25,61)	
Referência AL (mm), olho esquerdo	24.80 ± 0.80	24.64 ± 0.79	24.83 ± 0.71	24.66 ± 0.89	25.16 ± 0.63	0.05
	25,01 (24,11 a 2,52)	24,46 (24,08 a 25,44)	24,76 (24,11-25,52)	24,71 (23,89-25,33)	25,12 (24,95 a 25,56)	

Para AL aos 12 meses (Fig. 2 e Tabela 4), controlando para idade e AL na referência, os resultados de cada grupo de tratamento diferiram significativamente do grupo de controle ($p < 0,001$). As Figuras 1 e 2 revelam os efeitos de cada tratamento durante o ano do estudo, e de fato a AL parece mais estável nos últimos seis meses do que nos primeiros seis meses. Considerando as Figuras 1 e 2, a evolução mais lenta ocorreu no grupo que recebeu a intervenção combinada atropina+DIMS.

Análise secundária: Mudanças na VA

Ao controlar para a idade de referência e VA, a deterioração na VA (medida com o erro refrativo encontrado na referência) aos 6 meses e 12 meses foi significativamente menor em cada grupo de tratamento do que no grupo de controle ($p < 0,001$).

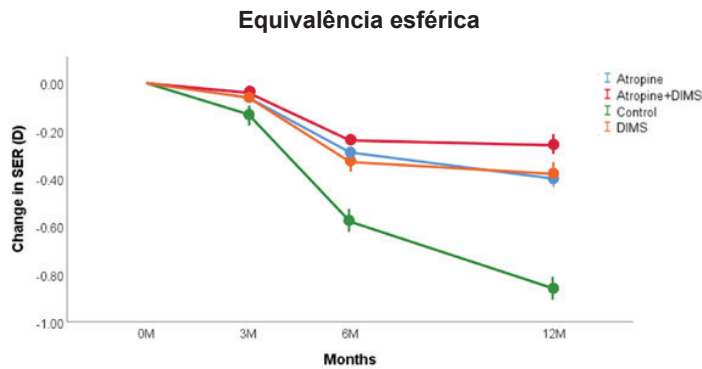


Fig. 1. Média ajustada ao modelo e SE da evolução da miopia (SER) da referência para 12 meses.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281816.g001>

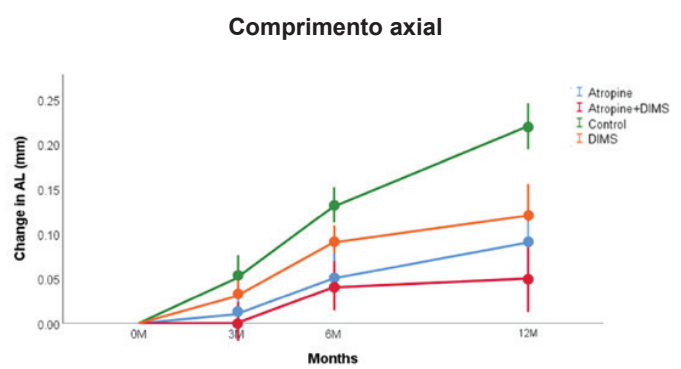


Fig. 2. Média ajustada ao modelo e SE de mudança no comprimento axial da referência para 12 meses.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281816.g001>

Tabela 3. Efeito do tratamento ao longo do tempo sobre a SER.

Meses	Controle	Atropina	Atropina + DIMS	DIMS	Valor P
3M	-1,916 (0,017) (-1,949 a -1,882)	-1,821 (0,014) (-1,848 a -1,794)	-1,772 (0,017) (-1,806 a -1,738)	-1,845 (0,019) (-1,882 a -1,808)	Geral: $p < 0,001$ Controle x Atropina: $< 0,001$ Controle x Atropina + DIMS: $< 0,001$ Controle x DIMS: 0.015 Atropina x Atropina + DIMS: 0.05 Atropina x DIMS: 0.33 Atropina + DIMS x DIMS: 0.017
6M	-2,362 (0,018) (-2,397 a -2,326)	-2,070 (0,015) (-2,099 a -2,042)	-1,978 (0,019) (-2,014 a -1,941)	-2,087 (0,020) (-2,126 a -2,048)	Geral: $p < 0,001$ Controle x Atropina: $< 0,001$ Controle x Atropina + DIMS: $< 0,001$ Controle x DIMS: $< 0,001$ Atropina x Atropina + DIMS: $< 0,001$ Atropina x DIMS: 0.53 Atropina + DIMS x DIMS: $< 0,001$
12M	-2,641 (0,028) (-2,696 a -2,587)	-2,165 (0,022) (-2,208 a -2,122)	-2,002 (0,028) (-2,058 a -1,946)	-2,153 (0,029) (-2,210 a -2,095)	Geral: $p < 0,001$ Controle x Atropina: $< 0,001$ Controle x Atropina + DIMS: $< 0,001$ Controle x DIMS: $< 0,001$ Atropina x Atropina + DIMS: $< 0,001$ Atropina x DIMS: 0.74 Atropina + DIMS x DIMS: 0.001

Tabela 4. Efeito do tratamento ao longo do tempo na AL.

Meses	Controle	Atropina	Atropina + DIMS	DIMS	Valor P
3M	24.840 (0.007) (24.827 a 24.853)	24.797 (0.006) (24.786 a 24.808)	24.802 (0.007) (24.789 a 24.815)	24.817 (0.008) (24.802 a 24.832)	Geral: p<0,001 Controle x Atropina: <0,001 Controle x Atropina + DIMS: <0,001
					Controle x DIMS: 0.06 Atropina x Atropina + DIMS: 0.56 Atropina x DIMS: 0.16
					Atropina + DIMS x DIMS: 0.31
6M	24.916 (0.012) (24.892 a 24.939)	24.853 (0.009) (24.834 a 24.872)	24.843 (0.012) (24.819 a 24.867)	24.859 (0.013) (24.834 a 24.884)	Geral: p<0,001 Controle x Atropina: <0,001 Controle x Atropina + DIMS: <0,001
					Controle x DIMS: 0.004 Atropina x Atropina + DIMS: 0.99 Atropina x DIMS: 0.99
					Atropina + DIMS x DIMS: 0.99
12M	25.010 (0.014) (24.982 a 25.037)	24.887 (0.011) (24.866 a 24.909)	24.851 (0.014) (24.824 a 24.879)	24.883 (0.015) (24.854 a 24.912)	Geral: p<0,001 Controle x Atropina: <0,001 Controle x Atropina + DIMS: <0,001
					Controle x DIMS: <0,001 Atropina x Atropina + DIMS: 0.13 Atropina x DIMS: 0.82
					Atropina + DIMS x DIMS: 0.26

Discussão

Embora o presente estudo não seja um ensaio formal randomizado e controlado, os resultados são novos ao relatar os efeitos das lentes de óculos DIMS e da atropina, isoladamente e combinados, em uma população europeia. Os resultados indicam que 0,01% de atropina e DIMS são individualmente eficazes nessa população, e ainda mais eficazes quando combinados.

Tornou-se comum na literatura sobre controle de miopia usar a redução percentual na evolução como um índice para descrever o efeito do tratamento, mas Brennan e colegas advertiram que isto pode ser enganoso [22]. Entretanto, para comparação com a literatura anterior, é reconfortante que após 1 ano a redução percentual na evolução da miopia (dados brutos, relativos ao grupo de controle) nos grupos atropina (57% SER e 62% AL) e DIMS (57% SER, 57% AL) é comparável à citada por outros pesquisadores, e é mais acentuada no grupo combinado atropina+DIMS (70% SER, 77% AL).

A proporção de participantes que mostraram, da referência a 12 meses, nenhum aumento no comprimento axial foi no grupo DIMS 10%, no grupo atropina 15%, e no grupo atropina +DIMS 18%, em comparação com apenas 2% do grupo de controle. Lam e colegas relataram que 14% das crianças usando DIMS não apresentaram alongamento axial durante 2 anos[14], e Bao et al com outro projeto de lentes não encontraram alongamento axial em 28% dos participantes após 1 ano[23].

Estudos recentes indicam um efeito de dose de atropina e sugerem que 0,05% pode ser a dose ideal para equilibrar a eficácia com os efeitos colaterais[24], embora um efeito de idade seja evidente com idades mais jovens se beneficiando de doses mais altas[25]. No entanto, essa pesquisa, como a maioria das pesquisas sobre o controle da miopia, concentra-se nas populações asiáticas. A reduzida pigmentação em populações de origem racial europeia levanta a possibilidade de que 0,01% possa ser mais eficaz, embora no momento faltem evidências. Joachimsen et al reportam efeitos colaterais mais relevantes de 0,05% de atropina tópica em crianças jovens caucasianas, comprometendo potencialmente a aceitação e o cumprimento desta dosagem[26].

Pontos fortes e limitações

A maioria dos estudos com atropina e todos os ensaios com DIMS tem sido sobre populações asiáticas e este estudo é uma extensão importante deste trabalho para uma população europeia. Outro ponto forte do estudo é a nova inclusão de um grupo combinado atropina+DIMS.

Um ponto fraco importante é que os participantes escolheram qual intervenção receberam: não houve alocação aleatória para os grupos. A clínica na qual os participantes foram examinados tinha uma reputação de controle da miopia com atropina e, portanto, mais participantes optaram por fazer parte deste grupo. Embora a alocação aleatória a grupos seja desejável para reduzir o risco de viés, ela tem a desvantagem de tornar os resultados menos relevantes para a prática clínica. Esta é uma das razões pelas quais tem sido argumentado que as hierarquias de evidência deveriam ser substituídas por uma aceitação da necessidade de uma diversidade de abordagens, incluindo estudos observacionais não randomizados [27].

Outra limitação é que o estudo foi feito com uma única máscara, e os participantes não foram mascarados para o tratamento que receberam. Na mitigação, é útil que as medidas de erro refrativo e AL sejam objetivas e tomadas por clínicos que foram mascarados para o tratamento que cada participante estava recebendo. O método de medição de VA é subótimo (pontuação de linha inteira e teto de teste de 1,0 decimal (0,0 LogMAR)).

A duração do estudo de um ano é semelhante a algumas outras pesquisas neste campo[23,24], mas não aborda questões sobre a eficácia a longo prazo. Outras pesquisas abordaram essa questão[28]. Outra questão é sobre os efeitos rebote quando o tratamento é interrompido. Um efeito rebote frequentemente ocorre quando a atropina é retirada[28, 29], mas pode ser evitado através de um afinamento[30]. Há muitos anos, foi levantada a hipótese de que as intervenções ópticas para controle da miopia funcionam de forma mais natural do que a atropina, através da normalização do plano da casca da imagem periférica mais próxima da retina e, portanto, é pouco provável que causem um efeito rebote na interrupção do tratamento[19]. As evidências do tratamento óptico usando lentes de contato apoiam essa hipótese[31], mas essa questão ainda não foi abordada com projetos de lentes.

A população do estudo representa indivíduos e famílias que estão motivados a perseguir o controle da miopia e que frequentam uma clínica que construiu uma forte relação com os pacientes, o que sem dúvida contribuiu para a alta taxa de adesão. Não se sabe se as conclusões se aplicarão a populações menos motivadas. Da mesma forma, não se sabe se as novas descobertas relativas à combinação atropina+DIMS se aplicam a populações com outras origens raciais.

Conclusões

Em conclusão, DIMS e 0,01% de atropina parecem oferecer intervenções eficazes para desacelerar o alongamento axial miópe e a combinação destes dois tratamentos parece mais eficaz para desacelerar a evolução da miopia. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo desse tipo a ser realizado com participantes europeus.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Dr. Alberto Di Bari por seu apoio e comentários durante a coleta de dados.

Contribuições do autor

Conceptualização: Paolo Nucci, Andrea Lembo.

Curadoria de dados: Paolo Nucci.

Análise formal: Irene Schiavetti.

Investigação: Paolo Nucci, Andrea Lembo.

Metodologia: Paolo Nucci, Andrea Lembo.

Administração do projeto: Paolo Nucci.

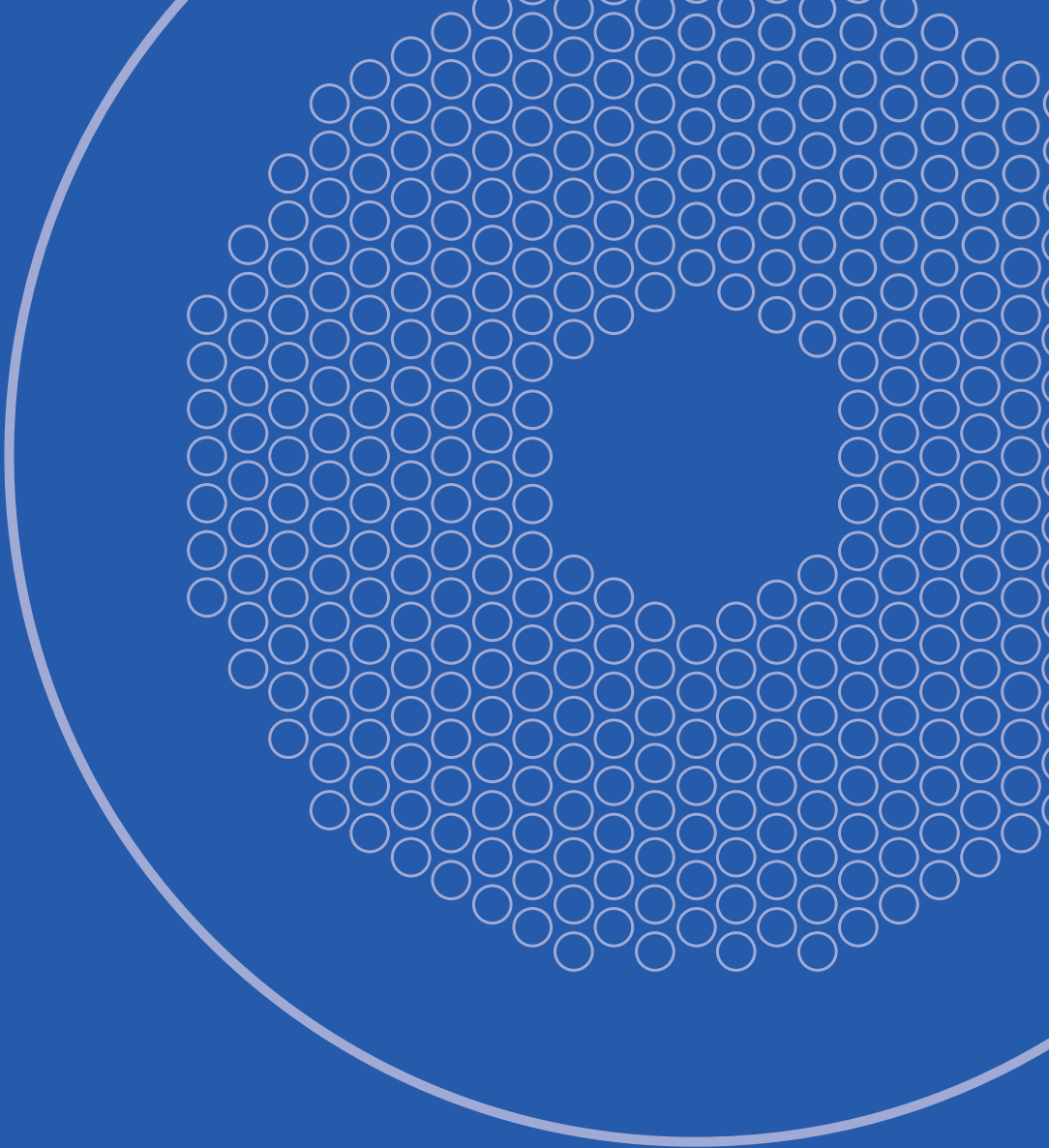
Validação: Paolo Nucci.

Redação - Minuta original: Rakhee Shah, David Francis Edgar, Bruce John William Evans. Redação - revisão e edição: Paolo Nucci, Andrea Lembo, Irene Schiavetti, Rakhee Shah, David Francis Edgar, Bruce John William Evans.

Referências

- Williams KM, Verhoeven VJ, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GH, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *Eur J Epidemiol.* 2015; 30(4):305–15. Epub 2015/03/18. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0010-0> PMID: 25784363; PubMed Central PMCID: PMC4385146.
- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016; 123(5):1036–42. Epub 2016/02/11. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006> PMID: 26875007.
- Verhoeven VJ, Buitendijk GH, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Vingerling JR, Hofman A, et al. Education influences the role of genetics in myopia. *Eur J Epidemiol.* 2013; 28(12):973–80. Epub 2013/10/19. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9856-1> PMID: 24142238; PubMed Central PMCID: PMC3898347.
- Hysi PG, Choquet H, Khawaja AP, Wojciechowski R, Tedja MS, Yin J, et al. Meta-analysis of 542,934 subjects of European ancestry identifies new genes and mechanisms predisposing to refractive error and myopia. *Nat Genet.* 2020; 52(4):401–7. Epub 2020/03/30. <https://doi.org/10.1038/s41588-020-0599-0> PMID: 32231278; PubMed Central PMCID: PMC7145443.
- Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005; 25(5):381–91. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x> PMID: 16101943.
- Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020; 61(4):49. Epub 2020/04/30. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.4.49> PMID: 32347918; PubMed Central PMCID: PMC7401976.
- Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic and Physiological Optics.* 2005; 25(5):381–91. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x> PMID: 16101943.
- Fricke TR, Holden BA, Wilson DA, Schlenker G, Naidoo KS, Resnikoff S, et al. Global cost of correcting vision impairment from uncorrected refractive error. *Bull World Health Organ.* 2012; 90(10):728–38. Epub 2012/10/31. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.104034> PMID: 23109740; PubMed Central PMCID: PMC3471057.
- Vagge A, Ferro Desideri L, Nucci P, Serafino M, Giannaccare G, Traverso CE. Prevention of Progression in Myopia: A Systematic Review. *Diseases.* 2018; 6(4). Epub 2018/10/03. <https://doi.org/10.3390/diseases6040092> PMID: 30274355; PubMed Central PMCID: PMC6313317.
- Sacchi M, Serafino M, Villani E, Tagliabue E, Luccarelli S, Bonsignore F, et al. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol.* 2019; 97(8): e1136–e40. Epub 2019/06/15. <https://doi.org/10.1111/aos.14166> PMID: 31197953.
- Prousalis E, Haidich A-B, Fontalis A, Ziakas N, Brazitikos P, Mataftsi A. Efficacy and safety of interventions to control myopia progression in children: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Ophthalmology.* 2019; 19(1):106. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1112-3> PMID: 31072389.
- Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, et al. IMI—Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60(3):M106–M31. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25958> PMID: 30817829.
- Zhao C, Cai C, Ding Q, Dai H. Efficacy and safety of atropine to control myopia progression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2020; 20(1):478. Epub 2020/12/09. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01746-w> PMID: 33287746; PubMed Central PMCID: PMC7720573.
- Lam CSY, Tang WC, Tse DY, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2020; 104(3):363–8. Epub 2019/05/31. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313739> PMID: 31142465; PubMed Central PMCID: PMC7041503.
- Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol.* 2021. Epub 2021/03/19. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317664> PMID: 33731364.
- Lam CSY, Tang WC, Qi H, Radhakrishnan H, Hasegawa K, To CH, et al. Effect of Defocus Incorporated Multiple Segments Spectacle Lens Wear on Visual Function in Myopic Chinese Children. *Transl Vis Sci Technol.* 2020; 9(9):11. Epub 2020/09/04. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.9.11> PMID: 32879767; PubMed Central PMCID: PMC7442864.
- Jaskulski M, Singh NK, Bradley A, Kollbaum PS. Optical and imaging properties of a novel multi-segment spectacle lens designed to slow myopia progression. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2020; 40(5):549–56. Epub 2020/08/19. <https://doi.org/10.1111/opo.12725> PMID: 32808381.
- Lu Y, Lin Z, Wen L, Gao W, Pan L, Li X, et al. The Adaptation and Acceptance of Defocus Incorporated Multiple Segment Lens for Chinese Children. *Am J Ophthalmol.* 2020; 211:207–16. Epub 2019/12/15. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.12.002> PMID: 31837317.
- B, Sankaridurg P, Smith E, Aller T, Jong M, He M. Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye.* 2014; 28(2):142–6. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.256> PMID: 24357836.
- Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology.* 2012; 119(2):347–54. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031> PMID: 21963266.
- Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH, Bailey I. New visual acuities charts for clinical research. *American Journal Ophthalmology.* 1982; 94:91–6.
- Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res.* 2020:100923. Epub 2020/12/01. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100923> PMID: 33253901.
- Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenses. *British Journal of Ophthalmology.* 2021:bjophthalmol-2020-318367. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318367> PMID: 33811039.
- Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology.* 2019; 126(1):113–24. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029> PMID: 30514630.
- Li FF, Zhang Y, Zhang X, Kei Yip BH, Tang SM, Kam KW, et al. Age effect on treatment responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. *Ophthalmology.* 2021. Epub 2021/01/11. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.036> PMID: 33422558.
- Joachimsen L, Farassat N, Bleul T, Bohringer D, Lagrèze WA, Reich M. Side effects of topical atropine 0.05% compared to 0.01% for myopia control in German school children: a pilot study. *Int Ophthalmol.* 2021; 41(6):2001–8. Epub 2021/02/27. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01755-8> PMID: 33634343; PubMed Central PMCID: PMC8172502.
- Rawlins M. De testimonio: on the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions. *Lancet.* 2008; 372(9656):2152–61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61930-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61930-3) PMID: 19101391.
- Myles W, Dunlop C, McFadden SA. The Effect of Long-Term Low-Dose Atropine on Refractive Progression in Myopic Australian School Children. *J Clin Med.* 2021; 10(7). Epub 2021/05/01. <https://doi.org/10.3390/jcm10071444> PMID: 33916204; PubMed Central PMCID: PMC8036859.
- Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Changes after Stopping Atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol.* 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.020> PMID: 24315293.
- Polling JR, Tan E, Driessen S, Loudon SE, Wong HL, van der Schans A, et al. A 3-year follow-up study of atropine treatment for progressive myopia in Europeans. *Eye (Lond).* 2020; 34(11):2020–8. Epub 2020/09/23. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1122-7> PMID: 32958872; PubMed Central PMCID: PMC7785025.
- Ruiz-Pomeda A, Prieto-Garrido FL, Hernandez Verdejo JL, Villa-Collar C. Rebound Effect in the Misight Assessment Study Spain (Mass). *Curr Eye Res.* 2021. Epub 2021/01/19. <https://doi.org/10.1080/02713683.2021.1878227> PMID: 33460537.

Br J Ophthalmol: publicado pela primeira vez como 10.1136/bjophthalmol-2020-317664 em 17 de março de 2021. Download feito pelo site http://bjophthalmol.com/ em 8 de novembro de 2021 pelo convidado. Protegido por direitos autorais.



www.miyosmart.com.br



www.hoyavision.com/br



lentes-hoya



lenteshoyabrasil



hoya-vision-care

HOYA
FOR THE VISIONARIES