



Intervenções para abrandar a progressão da miopia

A miopia tem aumentado a sua prevalência em todo o mundo. Para além de fatores genéticos, existem agora evidências que os factores ambientais também contribuem para o desenvolvimento da miopia. É conhecido que as formas comuns de miopia infantil se devem ao aumento do comprimento axial (ou seja, a um olho mais longo). A investigação recente sobre a miopia demonstra que algumas formas de intervenção precoce atrasam este alongamento axial e, portanto, a progressão da miopia. Numa pequena percentagem de míopes, o processo de alongamento torna-se "patológico" e está associado a um risco acrescido de cataratas, glaucoma, descolamento da retina, estrabismo (esotropia restritiva do alto míope) e maculopatia miópica¹. Além do impacto que acarreta na escolha de uma profissão, a miopia não corrigida pode originar outras deficiências. Ainda não está definido se as novas intervenções podem prevenir ou reduzir estas complicações, embora, existam argumentos sólidos para acreditar que sim. Nesta Declaração de Consenso, todas as intervenções que descrevemos baseiam-se em estudos que demonstraram significado estatístico e clínico.

O que não funciona ou tem um efeito mínimo

Subcorreção: Dados de ensaios clínicos prospetivos sugerem que a subcorreção da miopia ou aumenta ou não tem qualquer efeito na progressão da miopia²⁻⁷. A subcorreção não abranda a progressão da miopia e não deve continuar a ser defendida.

Óculos reticulares: Sem efeito.

Óculos de proteção de luz azul: Sem efeito.

Óculos bifocais: Ensaios clínicos randomizados apenas com lentes bifocais⁸⁻¹¹ nos EUA, Finlândia e Dinamarca não revelaram um abrandamento significativo da miopia. Os únicos resultados promissores com 39% de redução foram descritos por Cheng et al num grupo de crianças sino-canadianas, mas estes não foram corroborados por outros estudos.¹²

Óculos com lentes progressivas: A utilização de lentes com adição progressiva (PALs) produziu efeitos de tratamento relativamente pequenos¹³. O ensaio de avaliação da correção da miopia (COMET, um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e duplamente cego), concluiu que o efeito global ajustado de 3 anos de tratamento era estatisticamente significativo, mas não clinicamente significativo¹⁸. Os efeitos do tratamento de 3 anos diminuíram ainda mais após 5 anos.¹⁹⁻²⁰ No total, as lentes multifocais (lentes bifocais ou lentes de adição progressiva) produziram um pequeno efeito no abrandamento da progressão da miopia.

Óculos com lentes oftálmicas de desfocagem periférica: Embora se tenha levantado a hipótese de que a desfocagem hipermetrópica na periferia da retina pode conduzir a um maior alongamento axial, os desenhos de lentes de óculos com lentes esféricas desenvolvidos para reduzir a desfocagem hipermetrópica periférica relativa não levaram a uma diminuição significativa da taxa de progressão da miopia ou do alongamento axial.²¹⁻²³ Também não se identificou qualquer benefício nos PALs (PA-PALs) esféricos positivos que combinavam uma desfocagem periférica com uma zona de adição progressiva para reduzir o atraso de acomodação durante o trabalho próximo e a desfocagem hipermetrópica na retina periférica ao olhar através da zona de visão de longe da lente²⁴. Note-se que os desenhos de lentes mais recentes que ainda usam a desfocagem periférica são discutidos a seguir e parecem ter resultados promissores.

Lentes de contacto monofocais hidrófilas ou rígidas permeáveis aos gases: Em crianças que usavam lentes de contacto monofocais ou lentes de contacto rígidas permeáveis aos gases, houve pouco ou nenhum efeito na redução da progressão da miopia e do alongamento do comprimento axial.²⁵⁻³²

Intervenções Comportamentais

Aumento do tempo passado ao ar livre:

Embora as provas de todos os estudos iniciais³³⁻³⁴ até aos mais recentes³⁵⁻³⁶ sugiram que o aumento do tempo passado no exterior é eficaz na prevenção do início da miopia, ainda é controverso se o tempo no exterior é eficaz na progressão em olhos já míopes; alguns estudos são a favor e outros não³⁵. Estudos de crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 8 anos confinadas em ambientes fechados durante o isolamento relacionado com a pandemia da COVID apresentaram uma progressão míope significativa³⁷⁻³⁹. Aconselha-se, assim, os pais míopes de uma criança não míope que esta tenha, pelo menos 2 horas³⁴ de exposição à luz do dia para ajudar a evitar o início da miopia. Mesmo que o início da miopia já tenha ocorrido, 2 horas de exposição à luz do dia é uma pequena mudança de comportamento que pode ser útil. [\[Ver também WSPOS Sunlight Exposure & Children's Eyes Consensus Statement\]](#).

Redução do tempo nos smartphones/ dispositivos eletrónicos para perto / tarefas de perto:

Numa revisão sistemática e meta-análise que analisou todos os dados relevantes publicados entre 1989 e 2014, foi sugerido que mais tempo passado em tarefas de perto estava associado a um maior risco de miopia; as probabilidades de miopia aumentaram em 2% por cada dioptria de trabalho de perto por semana⁴⁰. Utilizando medições objetivas de trabalho de perto e intensidade da luz, uma distância de trabalho de <20 cm independentemente da intensidade da luz, demonstrou ser um fator de risco para a progressão da miopia⁴¹. Tanto as tarefas de perto, como o uso de smartphones podem estar implicados no aumento da miopia.⁴⁰ Numa comparação do trabalho doméstico feito num smartphone ou tablet portátil, versus uma televisão ou projetor durante o confinamento pelo COVID-19, este último revelou menos progressão da miopia em crianças de 7 a 12 anos, em comparação com as que utilizam smartphones ou tablets. Talvez ainda mais importante, as tarefas de perto com fraca luz também demonstraram ser um possível fator de risco para a progressão da miopia.⁴⁰ Contudo, uma recente revisão sistemática e meta-análise⁴² concluiu que a exposição a dispositivos eletrónicos pode estar associada a um risco acrescido de miopia. Não é claro se é a utilização de dispositivos eletrónicos per se ou a mudança de comportamento que eles originam.

As tarefas de perto fazem parte da educação diária no mundo de hoje⁴³. Não está definido se fazer pausas durante as tarefas de perto protege do desenvolvimento da miopia. No entanto, impedir as crianças de ler com pouca luz, especialmente à noite nas suas camas, pode protegê-las. Para as crianças que frequentam a escola em casa, as evidências recentes sugerem que a utilização de televisores ou projetores e o aumento da distância de visualização, no mínimo com uma distância de visualização superior a 20 cm, também parece ser protetor.

Tratamento Óptico

Lentes oftálmicas:

Há uma variedade de lentes relativamente recentes, mas as duas com mais dados disponíveis neste momento são as D.I.M.S. e lentes H.A.L.

Lentes Oftálmicas com Desfocagem Multi-Segmento Incorporada (sigla inglesa, D.I.M.S.): Estas lentes oftálmicas bifocais têm numa zona ótica central para longe com diâmetro de 9 mm, rodeada por uma zona periférica média anular que inclui múltiplos (396) pequenos segmentos redondos de cerca de 1,03 mm de diâmetro com a adição de +3,50 dioptrias, para permitir simultaneamente uma visão central clara e uma desfocagem hipermetrópica na retina periférica. Num ensaio randomizado de dois anos com dupla ocultação que incluiu 183 crianças chinesas míopes (93 grupo DIMS /90 grupo de controlo) de 8 a 13 anos de idade, o efeito de controlo da miopia foi de 50%. A progressão míope média durante dois anos foi menor no grupo DIMS (-0,41 ± 0,06 D) do que no grupo de controlo com lentes monofocais (-0,85 ± 0,08 D). O aumento do comprimento axial médio também foi menor no grupo DIMS do que no grupo de lentes monofocais (0,21 ± 0,02mm vs.0.55 ± 0,02mm)⁴⁴. Embora o estudo subsequente de 3 anos tenha mostrado que o efeito de controlo da miopia se manteve no terceiro ano em crianças que tinham utilizado os óculos DIMS nos 2 anos anteriores e também tenha sido demonstrado nas crianças que mudaram de lentes SV para DIMS, este estudo não foi randomizado.⁴⁵ O efeito de controlo da miopia das lentes DIMS foi melhor nas crianças com refração hipermetrope relativa periférica de base (RPR) do que nas crianças com RPR⁴⁶ miópica. dissono entanto, nas posições do olhar temporais e nasais, a acuidade visual com lente DIMS diminuiu em 0,23±0,19 logMAR em comparação com a lente monofocal (SV). Houve também uma diminuição da sensibilidade ao contraste nas lentes DIMS apenas nas posições do olhar nasal e temporal e de apenas -0,12±0,20 e -0,18±0,20 logCS, respetivamente, que corresponde a uma desfocagem de cerca de 0,5 dpt.^{47,48} A visão desfocada periférica era a principal queixa visual, que só era notada uma ou duas vezes por dia⁴⁹:

Lentes oftálmicas com Microlentes Altamente Asféricas (sigla inglesa, HAL): 157 crianças de 8-13 anos com miopia de -0,75 D a -4,75 D receberam, de forma aleatória, lentes oftálmicas altamente asféricas (HAL), lentes oftálmicas com lentes ligeiramente asféricas (SAL), ou lentes oftálmicas monofocais (SVL). Os resultados de um ano demonstraram 0,53 D (67%) e 0,33 D (41%) abrandamento da progressão da miopia, e 0,23 mm (64%) e 0,11 mm (31%) abrandamento do alongamento axial com HAL e SAL. Após 2 anos, as lentes HAL e SAL abrandaram a progressão da miopia em 0,80 e 0,42 D, e o alongamento axial em 0,35 e 0,18 mm, respetivamente.⁵¹ A eficácia do controlo da miopia das lentes de óculos com lentes asféricas aumentou com a asfericidade

das lentes. A acuidade visual e a leitura de baixo contraste foram ligeiramente reduzidas enquanto que a acuidade visual de alto contraste não foi afetada no olhar através da periferia dos novos desenhos das lentes.

De 157 participantes que completaram todas as visitas, 54 foram analisados no grupo HAL, 53 no grupo SAL e 50 no grupo SVL. A progressão média da miopia de 2 anos no grupo SVL foi de 1,46(0,09) D. Em comparação com a SVL, a variação média no SER (equivalente esférico) foi menor para HAL (por 0,80[0,11] D) e SAL (por 0,42[0,11] D; $P \leq 0,001$). O aumento médio do comprimento axial foi de 0,69(0,04) mm para a SVL. Em comparação com a SVL, o aumento do comprimento axial foi retardado numa média de 0,35(0,05) mm para HAL e 0,18(0,05) mm para SAL ($P \leq 0,001$). Em comparação com a SVL, para crianças que usavam HAL pelo menos 12 horas por dia, a mudança média no SER (equivalente esférico) foi retardada em 0,99(0,12) D e o aumento do comprimento axial abrandado em 0,41(0,05)mm.⁵²

Lentes de contacto:

Existem dois tipos de intervenções com lentes de contacto: as Lentes de Contacto Multifocais hidrófilas & ortoqueratologia.

Lentes de Contacto Multifocais Hidrófilas: As lentes de contacto hidrófilas com zona concêntrica multifocal têm um desenho com a visão de longe central e podem ter anéis concêntricos com zonas distintas de potência positiva ou ter um desenho de gradiente que tem uma potência positiva gradual, mais elevada no sentido da periferia. As lentes de contacto multifocais hidrófilas mostraram uma redução na progressão da miopia de 36,4% em média e uma diminuição no alongamento axial de 37%.⁹⁵⁻⁹⁶ Existe um tipo de lentes com desenho ótico bifocal com uma grande região central para a distância e zonas de correção alternadas com zonas de tratamento periféricas. Não se trata de uma lente de contacto multifocal, no sentido tradicional das que são prescritas na presbiopia. A utilização desta lente de contacto mostrou uma alteração no equivalente esférico durante um período de 3 anos em 144 crianças de 8 a 12 anos foi de $-0,51 \pm 0,64$ vs. $-1,24 \pm 0,61$ D (redução de 59%) em comparação com as lentes de contacto de visão monofocal.^{57,58} Da mesma forma, a variação média do comprimento axial foi de $0,30 \pm 0,27$ mm contra $0,62 \pm 0,30$ mm (redução de 52%). Uma publicação recente mostrou que estas lentes de contacto hidrófilas bifocais continuam a retardar a progressão da miopia em crianças durante um período de 6 anos, revelando uma acumulação do efeito de tratamento.⁵⁹ A hipermetropia periférica relativa a 30° e 40° nasais e 40° temporais à fóvea foi correlacionada com uma redução na progressão do erro refrativo míope e a quantidade de alongamento axial de forma significativa.⁶⁰ O estudo clínico aleatório BLINK (Lentes Bifocais em Crianças Míopes) examinou a eficácia das lentes de contacto com uma correção central para miopia e potência de adição alta (+2,50 dioptrias) ou média (+1,50 dioptrias) na zona periférica em comparação com as lentes de contacto de visão monofocal (sem adição) em 292 participantes de $10,3 \pm 1,2$ anos com um equivalente esférico médio de $-2,39 \pm 1,00$ D.⁶¹ A diferença na progressão ajustada da miopia de três anos entre o grupo de elevada adição versus o grupo de visão monofocal foi de -0,46 D e -0,23 mm, entre o grupo de adição alta versus o grupo de adição média foi de -0,30 D e -0,16 mm e entre o grupo de adição média versus o grupo de visão monofocal foi de -0,16 D e -0,07 mm. A significância estatística foi atingida apenas para o grupo de adição alta. Ainda assim, a potência ótima para maximizar o controlo da miopia, sem impacto na visão funcional, continua por determinar.

Ortoqueratologia: Na ortoqueratologia (OK) noturna usam-se lentes de contacto de geometria inversa durante a noite para aplanar temporariamente a córnea e proporcionar uma visão clara durante o dia sem quaisquer óculos ou lentes de contacto. A correção da miopia (até -6 D esfera e -1,75 astigmatismo) é conseguida através de diminuição da espessura epitelial da córnea central, e do espessamento epitelial da média periferia e do estroma. Ensaios clínicos randomizados de controlo da miopia com ortoqueratologia demonstraram um alongamento axial significativamente mais lento em crianças que usam lentes de ortoqueratologia do que as crianças que usam óculos com lentes monofocais. Numa meta-análise recente, o efeito da OK foi descrito como sendo moderadamente benéfico.⁶²⁻⁸² O efeito global é uma redução de 50% na progressão da miopia em 2 anos com uma elevada taxa de abandono em alguns estudos. Alguns estudos sugerem também que a eficácia relativa do tratamento pode diminuir ao longo do tempo.^{6,83,84} Isto aplica-se, em certa medida, a todos os tratamentos de controlo de miopia.⁸⁵ A investigação para compreender o mecanismo subjacente ao efeito de controlo da miopia da lente OK ainda está em curso, embora a hipótese mais provável seja uma diminuição da hipermetropia relativa periférica causada pelo aumento da inclinação da média periferia da córnea. Os grupos etários mais jovens e os indivíduos com pupila com um diâmetro superior à média podem ter um efeito maior com OK. A recorrência da miopia pode ocorrer após a descontinuação ou mudança para outro tipo de tratamento. As potenciais complicações incluem queratite microbiana, formação de anéis pigmentados e alteração do padrão dos nervos da córnea (plexo nervoso sub-basal). O risco estimado de queratite microbiana em crianças que usam lentes OK é de 13,9/10.000 utilizadores/ano, em oposição a 7,7/10.000 em todos os utilizadores de OK. Isto contrasta com o risco nos utilizadores de lentes de contacto hidrófilas de uso diário (1,2/10.000) e é bastante semelhante ao risco nos utilizadores de lentes de contacto hidrófilas de uso prolongado.^{86,87}

Tratamento farmacológico

Atropina – Gotas oftálmicas:

A atropina bloqueia os recetores muscarínicos de uma forma não seletiva. Os recetores muscarínicos são encontrados no músculo ciliar humano, retina e esclerótica. Embora o mecanismo exato da atropina no controlo da miopia não seja conhecido, acredita-se que a atropina atua direta ou indiretamente sobre a retina ou esclerótica, inibindo o adelgaçamento ou alongamento da esclerótica e, assim, o crescimento dos olhos. Os estudos têm demonstrado algum efeito clínico no abrandamento da progressão da miopia em crianças. Os estudos de Atropina para o Tratamento da Miopia (ATOM 1 e 2) foram ensaios randomizados, duplamente

cegos, controlados por placebo, cada um envolvendo 400 crianças de Singapura⁸⁸⁻⁹². O estudo ATOM 1 demonstrou que gotas oftálmicas de atropina 1% à noite apenas num olho durante um período de 2 anos abrandou a progressão miópica em 77% e reduziu o alongamento do comprimento axial (aumento médio do comprimento axial de 0,39 mm nos controlos versus nenhum crescimento no grupo da atropina). No ATOM 1, 12.1% das crianças (que tendiam a ser mais novas e mais míopes) tiveram uma progressão de miopia superior a 0,5D após 1 ano de tratamento com atropina 1%. O estudo ATOM 2 demonstrou uma resposta relacionada com a dose de 0,5%, 0,1% e 0,01% de atropina abrandando a progressão da miopia estimada em 75%, 70% e 60% com mudanças nos equivalentes esféricos de 0,30 D, 0,38 D e 0,48 D, respetivamente ao longo de 2 anos. No entanto, quando a atropina foi interrompida, houve um aumento da miopia, sendo o efeito de recidiva maior nas crianças que usavam doses mais elevadas. Isto fez com que a progressão da miopia fosse significativamente menor nas crianças anteriormente do grupo com atropina a 0,01% aos 36 meses em comparação com a dos grupos a 0,1% e 0,5%. As crianças mais novas e aquelas com maior progressão miópica no primeiro ano tinham mais probabilidades de necessitarem de um novo tratamento. No final de 5 anos, a progressão da miopia permaneceu mais baixa no grupo a 0,01%. Estimou-se que, globalmente, a atropina a 0,01% abrandou a progressão da miopia em pelo menos 50%.

A eficácia da atropina de dose mais baixa é confirmada por coortes taiwanesas. No entanto, pode haver crianças que não respondam à atropina. A atropina 0,01% causou uma dilatação mínima da pupila (em média 0,8 mm), uma perda ligeira de acomodação (2-3 D), e nenhum problema de visão ao perto (crianças em atropina 0,01% não necessitaram de lentes adicionais). Contudo, em estudos mais recentes que examinaram a taxa de alongamento axial, a atropina a 0,01% teve um benefício mínimo.^{93,94}

No estudo de Atropina de Baixa Concentração para a Progressão da Miopia (LAMP) que envolveu 438 crianças de Hong Kong com idades entre os 4 e os 12 anos, tratadas com Atropina 0,01%, 0,025%, e 0,05%, houve uma redução da progressão do equivalente esférico (SE) em 27%, 43%, e 67% e um abrandamento do aumento do comprimento axial de 12%, 29%, e 51%, respetivamente, após um ano.⁹⁵ Curiosamente, o efeito no equivalente esférico foi maior do que no comprimento axial. A eficácia do segundo ano com gotas de atropina a 0,05% e 0,025% manteve-se semelhante ($p > 0,1$) e melhorou ligeiramente no grupo de 0,01% de atropina ($p = 0,04$).⁹⁶ No Estudo LAMP-II, a eficácia de colírio de atropina a 0,05% foi o dobro da de atropina a 0,01% e, portanto, a concentração de 0,05% foi considerada como sendo a ideal. No terceiro ano, as crianças de cada grupo foram selecionadas aleatoriamente a uma razão de 1:1 para a continuação do tratamento e dos subgrupos onde o tratamento foi interrompido.⁹⁷ Durante o terceiro ano, o tratamento contínuo com atropina conseguiu um melhor efeito em todas as concentrações em comparação com o grupo em que foi interrompido o tratamento. A atropina a 0,05% manteve-se como a concentração ideal durante 3 anos nas crianças chinesas. As diferenças na recidiva foram pequenas em todas as 3 concentrações de atropina estudadas sob o ponto de vista clínico. A interrupção do tratamento numa idade mais avançada e uma menor concentração foram associadas a uma menor recidiva.⁹⁸

Uma recente meta-análise envolvendo 30 comparações de 16 estudos controlados randomizados (3272 participantes) classificou as concentrações de 1%, 0,5%, e 0,05% de atropina como as 3 mais benéficas para o controlo da miopia, para ambos os resultados primários: atropina a 1% (diferenças médias em relação ao controlo): refração, 0,81; alongamento do comprimento axial (AXL), -0,35; atropina a 0,5%: refração, 0,70; AXL, -0,23; atropina a 0,05%: refração, 0,62; AXL, -0,21.⁹⁹ Em termos de controlo da miopia, avaliado por risco relativo (RR) para a progressão global da miopia, 0,05% foi classificado como a concentração mais benéfica (RR, 0,39). O risco de efeitos adversos teve tendência a aumentar à medida que a concentração de atropina foi aumentando, embora esta tendência não fosse evidente para a acuidade visual corrigida para longe BCVA.

Um relatório da Academia Americana de Oftalmologia concluiu que o uso de atropina para prevenir a progressão miópica é apoiado por provas de evidência de nível 1100. Em geral, há uma resposta relacionada com a dose em atropina para o controlo da miopia.^{101,102} A atropina de baixa dose (0,01%-0,1%) tem uma eficácia de 30-60% no controlo da miopia. 20-30% das crianças que começaram a tomar atropina em dose baixa podem beneficiar de uma maior concentração, especialmente as crianças mais novas com antecedentes familiares de miopia elevada. A atropina de alta dose (0,5%-1%) é mais eficaz a 60-80%. O tratamento com atropina a 10% pode ter uma resposta insuficiente. As crianças com doses mais elevadas de atropina podem necessitar de óculos fotocromáticos com ou sem adição de leitura. As doses mais baixas estão também associadas a um menor efeito de recidiva quando suspensas, enquanto que as crianças em doses elevadas de atropina requerem período de desabituação lento e não devem ser suspensas subitamente. Os pacientes também podem precisar de doses diferentes em momentos diferentes das suas vidas.

Conclusões

Existem provas suficientes para justificar a adoção de medidas de prevenção e controlo da miopia na prática clínica em crianças com miopia com progressão na infância. Embora subsistam lacunas no conhecimento sobre mecanismos de ação e resultados a longo prazo, os benefícios compensam os riscos se forem geridos adequadamente. No entanto, a eficácia de tais intervenções, especialmente farmacológicas, não é evidente nos casos de miopia patológica secundárias a distrofias do tecido conjuntivo, a distrofias da retina, a vitreoretinopatias, miopia associada à retinopatia da prematuridade e na miopia desenvolvida em crianças com pseudofaquia.

Referências

1. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020 Apr 9;61(4):49.
2. Chung K, Mohidin N and O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002; 42: 2555–2559.
3. Adler D and Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom* 2006; 89: 315–321.
4. Li SY, Li SM, Zhou YH, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1363–1368.
5. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.
6. Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2020; 1: CD004916.
7. Logan NS and Wolffsohn JS. Role of un-correction, undercorrection and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom* 2020; 103: 133–137.
8. Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optom Vis Sci.* 2000;77: 395–401.
9. Goss DA. Effect of bifocal lenses on the rate of childhood myopia progression. *Am J Optom Physiol Opt.* 1986;63:135– 141.
10. Parssinen O, Hemminki E, Klemetti A. Effect of spectacle use and accommodation on myopic progression: final results of a three-year randomised clinical trial among schoolchildren. *Br J Ophthalmol.* 1989;73:547–551.
11. Grosvenor T, Perrigin DM, Perrigin J, Maslovitz B. Houston Myopia Control Study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team. *Am J Optom Physiol Opt.* 1987;64:482–498.
12. Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132:258–264.
13. Leung JT, Brown B. Progression of myopia in Hong Kong Chinese schoolchildren is slowed by wearing progressive lenses. *Optom Vis Sci.* 1999;76:346–354.
14. Edwards MH, Li RW, Lam CS, Lew JK, Yu BS. The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:2852– 2858.
15. Yang Z, Lan W, Ge J, et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29:41–48.
16. Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2781–2789.
17. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:640– 649.
18. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:1492–1500.
19. Gwiazda JE, Hyman L, Everett D, et al. Five-year results from the correction of myopia evaluation trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1166.
20. COMET2 Correction of Myopia Evaluation Trial 2 Study Group for the Pediatric Eye Disease Investigator Group.. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2749–2757.
21. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optometry and Vision Science* 2010;87(9):631–41.
22. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci.* 2010;87:631–641.
23. Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol.* 2018 Sep;62(5):537–543
24. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:7177–7188.
25. Horner DG, Soni PS, Salmon TO, et al. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 474–479.
26. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4702–4706.
27. Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, et al. Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 741–747.
28. Kelly TS, Chatfield C and Tustin G. Clinical assessment of the arrest of myopia. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 529–538.
29. Perrigin J, Perrigin D, Quintero S, et al. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3-year results. *Optom Vis Sci* 1990; 67: 764–769.
30. Stone J. The possible influence of contact lenses on myopia. *Br J Physiol Opt* 1976; 31: 89–114.
31. Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 82–90.
32. Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, et al. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1760–1766.
33. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3524–3532.
34. Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology.*2008;115:1279–1285.
35. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, Lv M, He X, Xu X. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol.* 2017 Sep;95(6):551–566
36. Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of outdoor time for myopia prevention: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ophthalmic Res.* 2020;63:97–105.

37. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, Li X, Li J, Song L, Zhang Y, Ning Y, Zeng X, Hua N, Li S, Qian X. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Mar 1;139(3):293-300
38. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, Feng Z, Tang X, Li Q, Guo L, Lu C, Yang X, He M. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Oct 1;139(10):1115-1121.
39. Ma M, Xiong S, Zhao S, Zheng Z, Sun T, Li C. COVID-19 Home Quarantine Accelerated the Progression of Myopia in Children Aged 7 to 12 Years in China. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021 Aug 2;62(10):37. doi: 10.1167/iovs.62.10.37. PMID: 34463719; PMCID: PMC8411864.
40. Huang HM, Chang DS, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Oct 20;10(10):e0140419
41. Wen L, Cao Y, Cheng Q, Li X, Pan L, Li L, Zhu H, Lan W, Yang Z. Objectively measured near work, outdoor exposure and myopia in children. *Br J Ophthalmol.* 2020 Nov;104(11):1542-1547.
42. Foreman J, Salim AT, Praveen A, et al. Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health* 2021;3:e806-e18.
43. He AQ, Liu SA, He SY, Yao H, Chen P, Li Y, Qiu J, Yu KM, Zhuang J. Investigation of children's habits of smartphone usage and parental awareness of myopia control in underdeveloped areas of China. *Int J Ophthalmol.* 2022 Oct 18;15(10):1691-1698.
44. Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2020 Mar;104(3):363-368.
45. Zhang H, Lam CSY, Tang WC, et al. Myopia Control Effect Is Influenced by Baseline Relative Peripheral Refraction in Children Wearing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) Spectacle Lenses. *J Clin Med.* 2022 Apr 20;11(9):2294.
46. Kaymak H, Neller K, Schütz S, et al. Vision tests on spectacle lenses and contact lenses for optical myopia correction: a pilot study. *BMJ Open Ophthalmol.* 2022 Apr 5;7(1):e000971.
47. Carlà MM, Boselli F, Giannuzzi F, et al. Overview on Defocus Incorporated Multiple Segments Lenses: A Novel Perspective in Myopia Progression Management. *Vision (Basel).* 2022 Apr 2;6(2):20.
48. Lu Y, Lin Z, Wen L, et al. The Adaptation and Acceptance of Defocus Incorporated Multiple Segment Lens for Chinese Children. *Am. J. Ophthalmol.* 2020;211:207-216.
49. Lam CS, Tang WC, Lee PH, 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.* 2022 Aug;106(8):1110-1114.
50. Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, Lim EW, Zheng J, Spiegel DP, Drobe B, Lu F, Chen H. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol.* 2022 Aug;106(8):1171-1176.
51. Gao Y, Lim EW, Yang A, et al. The impact of spectacle lenses for myopia control on visual functions. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2021 Nov;41(6):1320-1331.
52. Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(5):472-478.
53. Anstice NS and Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011; 118: 1152-1161.
54. Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a metaanalysis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37: 51-59.
55. Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, et al. Defocus incorporated soft contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 40-45.
56. Paune J, Thivent S, Armengol J, et al. Changes in peripheral refraction, higher-order aberrations, and accommodative lag with a radial refractive gradient contact lens in young myopes. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 380-387.
57. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256: 1011-1021.
58. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 556-567.
59. Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, et al. Long-term Effect of Dual-focus Contact Lenses on Myopia Progression in Children: A 6-year Multicenter Clinical Trial *Optom Vis Sci.* 2022 Mar 1;99(3):204-212.
60. Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, et al Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2019; 39: 294-307.
61. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 571-580.
62. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005; 30: 71-80.
63. Walline JJ, Jones LA and Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181-1185.
64. Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 2170-2174.
65. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7077-7085.
66. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3913-3919.
67. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923
68. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 5060-5065.
69. Charm J and Cho P. High myopia-partial reduction orthok: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 530-539.
70. Chen C, Cheung SW and Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6510-6517.
71. Zhu MJ, Feng HY, He XG, et al. The control effect of orthokeratology on axial length elongation in Chinese children with myopia. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 141.

72. Na M and Yoo A. The effect of orthokeratology on axial length elongation in children with myopia: contralateral comparison study. *Jpn J Ophthalmol* 2018; 62: 327–334.
73. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Factors preventing myopia progression with orthokeratology correction. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 1225–1236.
74. Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The role of orthokeratology in myopia control: a review. *Eye Contact Lens* 2018; 44: 224–230.
75. Wang B, Naidu RK, Qu X. Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice. *PLoS One* 2017; 12: e0175913.
76. Zhong Y, Chen Z, Xue F, et al. Corneal power change is predictive of myopia progression in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 404–411.
77. Chen Z, Niu L, Xue F, et al. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1636–1640.
78. Lee YC, Wang JH and Chiu CJ. Effect of orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. *BMC Ophthalmol* 2017; 17: 243.
79. Fu AC, Chen XL, Lv Y, et al. Higher spherical equivalent refractive errors is associated with slower axial elongation wearing orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye* 2016; 39: 62–66.
80. Kim J, Lim DH, Han SH, et al. Predictive factors associated with axial length growth and myopia progression in orthokeratology. *PLoS One* 2019; 14: e0218140.
81. Cho P, Cheung SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont Lens Anterior Eye* 2017; 40: 82–87.
82. Bullimore MA, Johnson LA. Overnight orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Aug;43(4):322-332
83. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Long-term efficacy of orthokeratology contact lens wear in controlling the progression of childhood myopia. *Curr Eye Res* 2017; 42: 713–720.
84. Liu YM and Xie P. The safety of orthokeratology—a systematic review. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 35–42. 266.
85. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923.
86. Bullimore MA, Sinnott LT, Lones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 937–944.
87. Wen D, Huang J, Chen H, et al. Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2015; 2015: 360806.
88. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–2291.
89. Chia A, Chua WH, Cheung YB, 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: 347–354.
90. Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009; 116: 572–579.
91. Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 451–457.
92. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology* 2016; 123: 391–399.
93. Bullimore MA and Berntsen DA. Low-dose atropine for myopia control: considering all the data. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 303.
94. Bullimore MA and Richdale K. Myopia control 2020: where are we and where are we heading? *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 254–270.
95. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, 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* Jan;126(1):113-124.
96. Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology* 2020; 127: 910–919.
97. T Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):308-321.
98. Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. O Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology*. 2021 Aug;128(8):1180-1187
99. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):322-333.
100. Pineles SL, Kraker RT, VanderVeen DK, et al. Atropine for the prevention of myopia progression in children: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017; 124: 1857–1866.
101. Chuang MN, Fang PC, Wu PC. Stepwise low concentration atropine for myopic control: a 10-year cohort study. *Sci Rep*. 2021 Aug 30;11(1):1734.
102. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.