

EFICÁCIA DA ATROPINA EM BAIXA DOSE NA ESTABILIZAÇÃO DA MIOPIA INFANTIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DAS EVIDÊNCIAS

EFFICACY OF LOW-DOSE ATROPINE IN STABILIZING CHILDHOOD MYOPIA: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE EVIDENCE

EFICACIA DE LA ATROPINA A DOSIS BAJAS EN LA ESTABILIZACIÓN DE LA MIOPIA INFANTIL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA

Laura inês Dias Narimatsu¹
Ariadna Liliane Guimarães da Silva²

RESUMO: A miopia consolidou-se como um dos principais desafios de saúde pública global, sendo que o aumento de sua prevalência eleva significativamente o risco de longo prazo para complicações oculares graves. Contudo, persistem disparidades na literatura quanto à eficácia clínica e aos regimes de dosagem ideais, por esse motivo este estudo analisou as evidências clínicas atuais acerca da eficácia de diferentes concentrações de atropina em baixas doses no controle da progressão da miopia na população pediátrica. Realizou-se uma busca sistemática da literatura na base de dados PubMed e Portal de Periódico CAPES seguindo as diretrizes PRISMA. Foram incluídos 8 artigos publicados entre 2016 e 2026. A qualidade metodológica e o risco de viés foram avaliados por meio da ferramenta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2). A atropina a 0,05% apresentou os resultados mais consistentes, reduzindo significativamente a progressão do alongamento axial, sem efeito rebote clínico relevante. Outras concentrações analisadas mostraram resultados terapêuticos inferiores ou desfechos desfavoráveis a longo prazo. As evidências analisadas apontam que a atropina tópica é eficaz no controle da miopia infantil, proporcionando mitigação do alongamento axial, levando a uma melhor qualidade de vida e redução da condição.

Palavras-chave: Miopia. Atropina. Progressão da Doença. Criança. Resultado do Tratamento.

¹ Acadêmico de medicina da Unicesumar.

² Acadêmico de medicina da Unicesumar.

ABSTRACT: Myopia has established itself as a major global public health challenge, with its rising prevalence significantly increasing the long-term risk of serious ocular complications. However, disparities persist in the literature regarding clinical efficacy and optimal dosing regimens; therefore, this study analyzed current clinical evidence on the efficacy of various low-dose atropine concentrations in controlling myopia progression in the pediatric population. A systematic literature search was conducted using the PubMed database and the CAPES Journal Portal, following PRISMA guidelines. Eight articles published between 2016 and 2026 were included. Methodological quality and risk of bias were assessed using the Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) tool. 0.05% atropine yielded the most consistent results, significantly reducing the progression of axial elongation without a clinically relevant rebound effect. Other analyzed concentrations showed inferior therapeutic results or unfavorable long-term outcomes. The analyzed evidence indicates that topical atropine is effective in controlling childhood myopia by mitigating axial elongation, thereby improving quality of life and alleviating the condition.

Keywords: Myopia. Atropine. Disease progression. Child. Treatment outcome.

RESUMEN: La miopía se ha consolidado como un importante desafío mundial de salud pública; su creciente prevalencia aumenta significativamente el riesgo a largo plazo de complicaciones oculares graves. No obstante, persisten discrepancias en la literatura científica respecto a la eficacia clínica y las pautas de dosificación óptimas; por ello, este estudio analizó la evidencia clínica actual sobre la eficacia de diversas concentraciones de atropina a dosis bajas para controlar la progresión de la miopía en la población pediátrica. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de literatura utilizando la base de datos PubMed y el Portal de Revistas CAPES, siguiendo las directrices PRISMA. Se incluyeron ocho artículos publicados entre 2016 y 2026. La calidad metodológica y el riesgo de sesgo se evaluaron mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2). La atropina al 0,05 % arrojó los resultados más consistentes, reduciendo significativamente la progresión de la elongación axial sin un efecto rebote clínicamente relevante. Otras concentraciones analizadas mostraron resultados terapéuticos inferiores o desenlaces desfavorables a largo plazo. La evidencia analizada indica que la atropina tópica es eficaz para controlar la miopía infantil al mitigar la elongación axial, mejorando así la calidad de vida y mitigando la afección.

Palabras clave: Miopia. Atropina. Progresión de la enfermedad. Niño. Resultado del tratamiento.

INTRODUÇÃO

A miopia é uma das condições refrativas mais prevalentes no mundo e sua incidência tem aumentado substancialmente nas últimas décadas. Esse erro refrativo tem sido observado com frequência crescente em diferentes regiões geográficas e faixas etárias, sendo particularmente pronunciado em populações do leste asiático. Projeções epidemiológicas indicam que aproximadamente metade da população mundial poderá apresentar algum grau de miopia até 2050, com crescimento expressivo na prevalência de miopia alta, condição associada a maior risco de complicações oculares potencialmente incapacitantes (Holden *et al.*, 2016). Diante desse cenário, essa condição passou a ser reconhecida não apenas como um erro refrativo comum, mas também como um importante desafio de saúde pública global.

Do ponto de vista fisiopatológico, o desenvolvimento desse distúrbio refrativo está frequentemente associado ao aumento do comprimento axial do globo ocular, fenômeno que altera a focalização da luz na retina e constitui o principal determinante estrutural do erro refrativo miópico. O alongamento axial excessivo está diretamente relacionado ao desenvolvimento de alterações degenerativas em diferentes estruturas oculares, incluindo retina, coróide e esclera. Entre as complicações mais relevantes associadas à miopia destacam-se a maculopatia miópica, o descolamento de retina, o glaucoma e a catarata precoce, condições que podem resultar em comprometimento visual significativo e, em alguns casos, irreversível (Baird *et al.*, 2020). Nesse contexto, estratégias capazes de retardar a progressão desse erro refrativo tornaram-se um foco central da pesquisa oftalmológica contemporânea.

A infância representa um período particularmente crítico para a progressão miópica, uma vez que o crescimento ocular ocorre de forma mais dinâmica durante essa fase do desenvolvimento. Estudos longitudinais demonstram que a progressão do erro refrativo ocorre predominantemente durante os anos escolares, período em que fatores ambientais, como aumento do tempo dedicado a atividades de visão próxima e redução da exposição à luz natural, podem contribuir para o desenvolvimento e agravamento da condição. Evidências também indicam que fatores genéticos desempenham papel importante na suscetibilidade individual ao desenvolvimento da miopia, sugerindo que essa condição resulta da interação entre predisposição genética e influências ambientais (Baird *et al.*, 2020).

Diante do aumento global da prevalência da miopia e de suas potenciais complicações, diversas estratégias têm sido investigadas com o objetivo de reduzir sua progressão em crianças.

Entre essas abordagens destacam-se intervenções ópticas, como lentes de contato especializadas e lentes oftálmicas com desenho óptico específico para controle da miopia, além de intervenções comportamentais voltadas ao aumento do tempo de exposição ao ambiente externo. Paralelamente, abordagens farmacológicas também têm recebido crescente atenção, particularmente o uso tópico de atropina, um antagonista muscarínico amplamente utilizado em oftalmologia (Chia *et al.*, 2012).

Evidências iniciais de ensaios clínicos randomizados demonstraram que a atropina pode reduzir significativamente a progressão da miopia em crianças, particularmente quando utilizada em concentrações mais elevadas (Chua *et al.*, 2006).

Estudos iniciais demonstraram que o uso de atropina em concentrações mais elevadas pode reduzir significativamente a progressão da miopia em crianças. Entretanto, essas concentrações estão frequentemente associadas a efeitos adversos, como midríase acentuada, fotofobia e dificuldade de acomodação, fatores que podem limitar sua aceitação clínica e adesão ao tratamento em longo prazo. Como alternativa, concentrações mais baixas de atropina passaram a ser investigadas com o objetivo de preservar a eficácia terapêutica ao mesmo tempo em que se reduz o risco de efeitos adversos (Chia *et al.*, 2012).

Mais recentemente, ensaios clínicos randomizados têm fornecido evidências adicionais sobre a eficácia de baixas concentrações de atropina no controle da progressão miópica. O estudo LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) demonstrou que diferentes concentrações do fármaco podem reduzir tanto a progressão refrativa quanto o crescimento axial ocular, sugerindo a existência de uma relação dose-resposta no efeito terapêutico da atropina (Yam *et al.*, 2019). Apesar desses avanços, ainda existem divergências na literatura quanto à magnitude do efeito das diferentes concentrações de atropina e quanto à consistência dos resultados entre diferentes populações.

Diante dessas incertezas, torna-se relevante avaliar de forma crítica as evidências disponíveis sobre o uso de atropina em baixas doses no controle da progressão da miopia infantil. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar os resultados dos estudos clínicos disponíveis que investigaram a eficácia e a segurança da atropina em baixas concentrações no controle da progressão da miopia em crianças.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática estruturada a partir das recomendações PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), utilizando o modelo PICO para desenvolver a pergunta de pesquisa. A pergunta que orientou o estudo foi se o uso de atropina contribui para a estabilização da miopia na população pediátrica.

Foram considerados estudos que investigaram crianças de 0 a 12 anos, avaliando a aplicação de atropina diariamente como intervenção principal, em comparação ao placebo ou a ausência de suplementação. O desfecho analisado envolveu diferentes graus de miopia e concentrações, visando analisar os diferentes efeitos e resultados.

A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed e Portal de Periódicos CAPES, utilizando uma combinação de descritores relacionados à temática, combinando termos MeSH e palavras-livres. A estratégia empregada contemplou termos como (“Atropine” OR atropine) AND (“Myopia” OR myopia) AND (children OR pediatric OR infants) AND (randomized controlled trial OR randomized). Foram selecionados estudos publicados entre 2016 e 2026, período que concentra as evidências mais recentes e atualizadas acerca da temática, devido ao avanço de técnicas oftalmológicas.

Os estudos incluídos avaliaram crianças com idade inferior a 13 anos, onde houve uma comparação entre a utilização do fármaco em colírio e o placebo, sendo utilizados diferentes doses do sulfato de atropina durante períodos diferentes, buscando melhores resultados. Foram elegíveis artigos na língua inglesa, portuguesa e espanhola, ensaios clínicos randomizados, estudos coorte retrospectivos e estudos multicêntricos também foram aceitos.

Como critérios de exclusão, foram utilizados estudos envolvendo pacientes maiores de 12 anos, pacientes que inicialmente não possuíam miopia. Além disso, foram excluídos estudos que não apresentaram desfechos relacionados ao uso de atropina como única intervenção. Somado a isso, artigos não clínicos, relatos de casos, editoriais, cartas ou publicações sem acesso ao texto completo.

O processo de seleção foi conduzido na plataforma Rayyan, onde os títulos e resumos inicialmente passaram por uma triagem para remoção de artigos duplicados. A avaliação foi feita por três revisores de forma independente e as escritas potencialmente relevantes foram analisadas integralmente. Em seguida, realizou-se a extração dos dados, contemplando

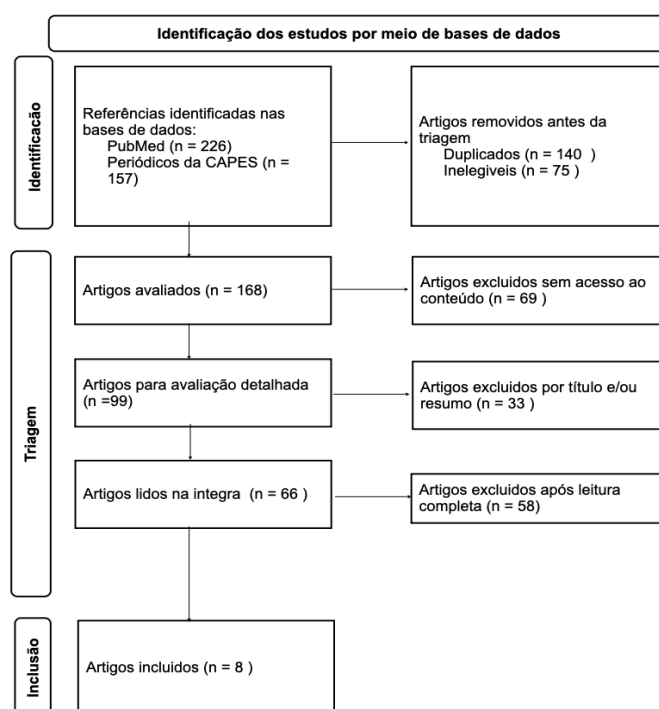
características da amostra, tipo de intervenção utilizada, doses, resultados clínicos, eventos adversos e conclusões dos autores.

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos foi realizada de forma independente por três revisores, utilizando a ferramenta *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2). Foram avaliados os cinco domínios estruturais previstos pela ferramenta: (D1) viés decorrente do processo de randomização; (D2) viés devido a desvios das intervenções pretendidas; (D3) viés por perda de dados de desfecho; (D4) viés na mensuração do desfecho; e (D5) viés na seleção do desfecho relatado. As discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso, e o risco global de cada estudo foi categorizado como 'baixo risco', 'algumas preocupações' ou 'alto risco', seguindo estritamente os algoritmos recomendados pela Colaboração Cochrane

RESULTADOS

O processo de busca, seleção e inclusão dos estudos analíticos seguiu rigorosamente as diretrizes PRISMA, estando detalhado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão, conforme diretrizes PRISMA 2020



Fonte: Elaborada pelos autores.

Os estudos analisados apresentaram resultados heterogêneos quanto à eficácia da atropina tópica no controle da progressão da miopia infantil, com variações relacionadas à concentração utilizada, à população estudada e ao período de acompanhamento.

A avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos incluídos foi realizada por meio da ferramenta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), estando os resultados sintetizados na Tabela 1

Tabela 1. Avaliação do Risco de Viés dos Estudos Incluídos (Padrão Cochrane RoB 2)

Estudo (ano)	D1	D2	D3	D4	D5	Avaliação Geral
Chia et al. (2023) (APPLE)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo Risco
Hansen et al. (2023, 2024 e 2025)	Baixo	Baixo	Algumas preocupações	Baixo	Baixo	Algumas preocupações
Repka et al. (2023) (ATS ₂₀)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo Risco
Zhu et al. (2023)	Baixo	Algumas preocupações	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações
Wang et al. (2017)	Algumas preocupações	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações
Yam et al. (2019) (LAMP)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo Risco

Nota: D1: Processo de randomização; D2: Desvios das intervenções pretendidas; D3: Dados de desfecho omitidos; D4: Mensuração do desfecho; D5: Seleção do desfecho relatado.

Fonte: Elaborada pelos autores.

No ensaio clínico randomizado, duplo-cego e multicêntrico APPLE, foram comparadas as concentrações de atropina a 0,0025%, 0,005% e 0,01% com placebo durante 12 meses. A variação média do equivalente esférico foi de $-0,55 \pm 0,471$ D no grupo placebo, $-0,55 \pm 0,337$ D no grupo 0,0025%, $-0,33 \pm 0,473$ D no grupo 0,005% e $-0,39 \pm 0,519$ D no grupo 0,01%. Em comparação ao placebo, as diferenças médias estimadas foram de 0,11 D para 0,0025% ($p = 0,246$), 0,23 D para 0,005% ($p = 0,009$) e 0,25 D para 0,01% ($p = 0,006$). Em relação ao comprimento axial, as concentrações de 0,005% e 0,01% reduziram significativamente o alongamento ocular em comparação ao placebo, com diferenças de $-0,09$ mm ($p = 0,012$) e $-0,10$ mm ($p = 0,003$), respectivamente. A concentração de 0,0025% não demonstrou eficácia significativa. De modo geral, as concentrações avaliadas apresentaram boa tolerabilidade (Chia *et al.*, 2023).

No ensaio clínico randomizado conduzido em crianças dinamarquesas, foram avaliados um regime com dose inicial de atropina a 0,1% durante seis meses, seguido de 0,01%, e um regime contínuo de atropina a 0,01%, em comparação ao placebo. Após seis meses, o aumento do comprimento axial foi 0,13 mm menor no grupo submetido à dose inicial de 0,1%, correspondendo a redução relativa de aproximadamente 61% em relação ao placebo ($p < 0,001$). No grupo tratado com 0,01%, o alongamento axial foi 0,06 mm menor, correspondendo a redução de aproximadamente 29%, sem significância estatística após ajuste para múltiplas comparações. Para o equivalente esférico, foi observada diferença de aproximadamente +0,40 D no grupo submetido à dose inicial de 0,1% em comparação ao placebo ($p < 0,001$), enquanto a concentração de 0,01% não apresentou diferença significativa. Também foi observado efeito dependente da concentração sobre parâmetros relacionados à pupila e à acomodação, com maior frequência de efeitos adversos no grupo inicialmente tratado com 0,1% (Hansen *et al.*, 2023).

No seguimento de 12 meses do mesmo ensaio dinamarquês, o alongamento axial médio foi 0,10 mm menor no grupo submetido à dose inicial de 0,1% e 0,07 mm menor no grupo tratado continuamente com 0,01% em comparação ao placebo. Entretanto, essas diferenças não permaneceram estatisticamente significativas após ajuste para múltiplas comparações (p ajustado = 0,06 e p ajustado = 0,16, respectivamente). A progressão do equivalente esférico foi 0,24 D menor no grupo com dose inicial de 0,1% e 0,19 D menor no grupo 0,01% em comparação ao placebo, também sem significância estatística após o ajuste (p ajustado = 0,06 e p ajustado = 0,14, respectivamente). Os eventos adversos ocorreram predominantemente durante o período de exposição à concentração de 0,1% e foram, em sua maioria, leves (Hansen *et al.*, 2023).

Após dois anos de tratamento, o grupo submetido à dose inicial de 0,1%, seguida de 0,01%, apresentou comprimento axial médio 0,08 mm menor que o placebo (IC 95%: -0,01 a 0,17; $p = 0,08$), enquanto o grupo tratado continuamente com atropina a 0,01% apresentou comprimento axial médio 0,10 mm menor (IC 95%: 0,01 a 0,19; $p = 0,02$). A progressão do equivalente esférico foi 0,12 D menor no grupo com dose inicial de 0,1% (IC 95%: -0,10 a 0,33; $p = 0,30$) e 0,26 D menor no grupo 0,01% (IC 95%: 0,04 a 0,48; $p = 0,02$) em comparação ao placebo. Durante o segundo ano de acompanhamento, os eventos adversos relatados foram classificados como leves (Hansen *et al.*, 2024).

No seguimento de três anos do ensaio dinamarquês, que incluiu dois anos de intervenção e um ano de washout, o comprimento axial médio foi 0,06 mm menor no grupo submetido à dose inicial de 0,1% (IC 95%: -0,18 a 0,07) e 0,09 mm menor no grupo tratado com 0,01% (IC 95%: -0,21 a 0,04) em comparação ao placebo. Para o equivalente esférico, as diferenças em relação ao placebo também foram pequenas e não demonstraram benefício sustentado estatisticamente significativo. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto à proporção de respondentes ao tratamento. Assim, após o período de washout, não foi demonstrada diferença significativa na progressão da miopia entre os grupos, e a estratégia com dose inicial de 0,1% não apresentou benefício adicional sustentado em comparação ao regime contínuo de 0,01% (Hansen *et al.*, 2025).

Em ensaio clínico randomizado conduzido nos Estados Unidos, a atropina a 0,01% não demonstrou superioridade em relação ao placebo após 24 meses de acompanhamento. A variação média ajustada do equivalente esférico foi de -0,82 D no grupo atropina e -0,80 D no grupo placebo, correspondendo a uma diferença ajustada de -0,02 D (IC 95%: -0,19 a 0,15; $p = 0,83$). O aumento médio do comprimento axial foi de 0,44 mm no grupo atropina e 0,45 mm no grupo placebo, com diferença ajustada de -0,002 mm (IC 95%: -0,106 a 0,102). Aos 30 meses, após seis meses sem tratamento, os resultados permaneceram semelhantes entre os grupos, sem evidência de benefício significativo da atropina a 0,01% sobre a progressão refrativa ou o alongamento axial (Repka *et al.*, 2023).

Resultados mais expressivos foram observados com a atropina a 0,05%. Em ensaio clínico randomizado com acompanhamento total de três anos envolvendo escolares chineses, sendo dois anos de tratamento e um ano após a suspensão, a concentração de 0,05% reduziu significativamente a progressão da miopia e o alongamento axial durante o período de

intervenção. Ao final dos dois anos de tratamento, a variação do equivalente esférico foi de $-0,46 \pm 0,30$ D no grupo atropina e $-1,72 \pm 1,12$ D no grupo placebo ($p < 0,001$). O aumento do comprimento axial foi de $0,26 \pm 0,30$ mm no grupo atropina e $0,76 \pm 0,62$ mm no grupo placebo ($p = 0,002$). Durante o ano subsequente à suspensão do tratamento, a alteração do comprimento axial foi de $0,31 \pm 0,25$ mm no grupo previamente tratado e $0,28 \pm 0,26$ mm no grupo placebo, sem diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). No mesmo período, a alteração do equivalente esférico foi de $0,50 \pm 0,41$ D no grupo previamente tratado e $0,72 \pm 0,60$ D no grupo placebo ($p < 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas na pressão intraocular entre os grupos ao longo das diferentes fases do estudo (Zhu *et al.*, 2023).

Em relação às concentrações mais elevadas, um ensaio clínico randomizado envolvendo 126 crianças com baixa miopia comparou a atropina a 0,5% com placebo. O tratamento com atropina resultou em menor progressão da miopia, avaliada pelo equivalente esférico, e menor aumento do comprimento axial em comparação ao placebo ($p < 0,01$). Não foram relatados eventos adversos graves em nenhum dos grupos (Wang *et al.*, 2017).

De modo geral, os resultados evidenciaram heterogeneidade na resposta terapêutica à atropina tópica. No estudo APPLE, as concentrações de 0,005% e 0,01% reduziram significativamente a progressão refrativa e o alongamento axial em comparação ao placebo, enquanto 0,0025% não demonstrou eficácia significativa. Entretanto, a concentração de 0,01% apresentou resultados inconsistentes entre diferentes populações, com efeito moderado após dois anos em crianças dinamarquesas e ausência de benefício significativo no ensaio conduzido nos Estados Unidos. A concentração de 0,05% apresentou redução significativa da progressão refrativa e do alongamento axial no estudo realizado com escolares chineses, sem evidência de aumento significativo do alongamento axial após a suspensão. Concentrações mais elevadas ou estratégias com dose inicial de 0,1% demonstraram maior efeito em avaliações iniciais, porém com maior frequência de efeitos adversos leves e sem demonstração de benefício adicional sustentado após seguimento prolongado.

DISCUSSÃO

A progressão da miopia na infância constitui um problema crescente de saúde pública, considerando o aumento global de sua prevalência e a associação entre a miopia axial e maior risco de complicações oculares, como maculopatia miópica, descolamento de retina e glaucoma

(Baird *et al.*, 2020). Nesse contexto, a atropina tópica em baixas doses tem se destacado como uma das principais estratégias farmacológicas utilizadas para retardar a progressão da miopia. De modo geral, os estudos analisados indicam que a atropina pode reduzir a progressão miópica em crianças quando comparada ao placebo ou à ausência de tratamento. Entretanto, a magnitude desse efeito varia conforme a concentração utilizada, as características da população estudada e a duração da intervenção.

Um dos achados mais consistentes entre os estudos é a existência de uma relação dose-resposta. No ensaio multicêntrico, randomizado e duplo-cego APPLE, as concentrações de atropina a 0,005% e 0,01% reduziram significativamente a progressão da miopia em comparação ao placebo, enquanto a concentração de 0,0025% não apresentou eficácia significativa (Chia *et al.*, 2023). Esse gradiente de resposta também é observado com concentrações mais elevadas. Em ensaio clínico randomizado, a atropina a 0,5% reduziu significativamente tanto a progressão refrativa quanto o aumento do comprimento axial em crianças com baixa miopia (Wang *et al.*, 2017).

Apesar desses resultados, a eficácia de concentrações muito baixas, particularmente 0,01%, tem se mostrado inconsistente entre diferentes populações. Em ensaio clínico randomizado conduzido com crianças dinamarquesas, a atropina a 0,01% apresentou efeito modesto sobre o crescimento axial após dois anos de tratamento, sem benefício adicional evidente com a estratégia de dose inicial de 0,1%. Nesse estudo, também foi observada tendência de efeito rebote após a redução da dose (Hansen *et al.*, 2024). No seguimento de três anos, incluindo período de washout, a estratégia com dose inicial mais elevada não mostrou benefício sustentado claro em relação ao tratamento com 0,01% (Hansen *et al.*, 2025).

Resultados semelhantes foram observados em ensaio clínico randomizado conduzido nos Estados Unidos, no qual a atropina a 0,01% não reduziu significativamente a progressão refrativa nem o alongamento axial em comparação ao placebo (Repka *et al.*, 2023). Em conjunto, esses achados sugerem que concentrações muito baixas podem apresentar eficácia limitada em determinadas populações, possivelmente em razão de diferenças na velocidade basal de progressão da miopia, de fatores ambientais ou de variabilidade genética.

Resultados mais consistentes foram observados com concentrações intermediárias. Em ensaio clínico randomizado com acompanhamento de três anos envolvendo escolares chineses, a atropina a 0,05% reduziu significativamente tanto a progressão da miopia quanto o

crescimento axial ocular em comparação ao placebo, sem evidência de rebote axial clinicamente relevante após a suspensão do tratamento (Zhu *et al.*, 2023). Evidências de resposta dependente da dose também foram descritas em estudo europeu multicêntrico, no qual as concentrações de 0,01% e 0,1% apresentaram diferentes magnitudes de efeito, com maior redução da progressão miópica no grupo tratado com a concentração mais elevada durante o período avaliado (Hansen *et al.*, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, as evidências sugerem que o efeito da atropina sobre a progressão da miopia não pode ser explicado exclusivamente pela paralisia da acomodação ocular. Estudos experimentais em modelos animais indicam que antagonistas muscarínicos podem interferir no desenvolvimento da miopia por mecanismos não acomodativos, envolvendo vias locais relacionadas à regulação do crescimento ocular. Além disso, a neurotransmissão dopaminérgica retiniana tem sido associada à modulação do desenvolvimento da miopia experimental, sugerindo uma possível interação entre mecanismos retinianos locais e o controle do crescimento ocular (Stone *et al.*, 1989; Feldkaemper & Schaeffel, 2013). Entretanto, a participação exata dessas vias no efeito terapêutico da atropina permanece complexa e não deve ser interpretada como um mecanismo único ou definitivamente estabelecido.

Em relação à segurança, a atropina em baixas doses apresenta perfil geralmente favorável. Os efeitos adversos mais frequentemente descritos nos estudos analisados incluem midríase leve, fotofobia, dificuldade de acomodação para visão próxima, visão borrada para perto e hiperemia ou irritação ocular leve. Esses efeitos foram observados principalmente com concentrações mais elevadas de atropina, reforçando a necessidade de considerar o equilíbrio entre eficácia e tolerabilidade na escolha da concentração terapêutica.

Em conjunto, os achados indicam que a atropina tópica pode reduzir a progressão da miopia infantil, embora sua eficácia dependa da concentração utilizada e possa variar entre diferentes populações. A concentração de 0,01% apresenta resultados inconsistentes, com ausência ou limitação de benefício em alguns estudos realizados em crianças dos Estados Unidos e da Dinamarca (Repka *et al.*, 2023; Hansen *et al.*, 2024; Hansen *et al.*, 2025). Em contraste, concentrações intermediárias, especialmente 0,05%, demonstraram resultados mais consistentes na redução da progressão refrativa e do crescimento axial ocular em determinados estudos (Zhu *et al.*, 2023). Esses resultados sugerem que o controle farmacológico da miopia

infantil apresenta comportamento dependente da dose e pode ser influenciado por variabilidade biológica e populacional.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação desses resultados. Entre elas, destacam-se a heterogeneidade das concentrações avaliadas, as diferenças entre as populações incluídas e as variações na duração do acompanhamento. Esses fatores dificultam a comparação direta entre os estudos e a definição de uma concentração ideal aplicável a todas as crianças. Investigações futuras com maior padronização metodológica e períodos prolongados de seguimento poderão contribuir para determinar com maior precisão a dose mais adequada e identificar os perfis de pacientes que apresentam maior benefício com essa intervenção terapêutica.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam que a atropina tópica constitui uma intervenção eficaz no controle da progressão da miopia em crianças, atuando principalmente na redução do alongamento axial, considerado o principal determinante estrutural da doença e de suas complicações a longo prazo. Contudo, observa-se que sua eficácia é dependente da concentração utilizada, com resultados heterogêneos entre os estudos incluídos. Concentrações muito baixas, como 0,01%, apresentaram efeito limitado e inconsistente, não sendo superiores ao placebo em determinadas populações. Em contraste, concentrações intermediárias, especialmente 0,05%, demonstraram maior consistência na redução da progressão refrativa e do crescimento axial, associadas a um perfil de segurança favorável e ausência de efeito rebote clinicamente relevante após a suspensão do tratamento.

Por outro lado, concentrações mais elevadas, como 0,1% e 0,5%, embora associadas a maior eficácia terapêutica, apresentam maior frequência de eventos adversos, predominantemente leves e relacionados à ação farmacológica da droga, como midríase, fotofobia e dificuldade de acomodação. Esses efeitos, apesar de geralmente bem tolerados, podem impactar a adesão ao tratamento, especialmente em crianças em idade escolar, nas quais a demanda visual para atividades de perto é elevada.

Além dos desfechos clínicos, o controle da progressão da miopia possui implicações relevantes na qualidade de vida dos pacientes. A redução do avanço da miopia está diretamente associada à diminuição do risco de complicações oculares futuras, como maculopatia miópica,

descolamento de retina e glaucoma, condições potencialmente incapacitantes e que podem comprometer significativamente a função visual. Ademais, a estabilização do erro refrativo pode reduzir a dependência de correções ópticas frequentes, melhorar o desempenho em atividades acadêmicas e cotidianas, e contribuir para maior segurança e autonomia ao longo da vida. Por outro lado, efeitos adversos, ainda que leves, podem interferir no conforto visual e na execução de tarefas diárias, reforçando a importância de se buscar um equilíbrio entre eficácia e tolerabilidade.

Adicionalmente, fatores individuais, como idade, grau inicial de miopia, características fisiológicas oculares e possíveis influências ambientais, podem modular a resposta ao tratamento, evidenciando a necessidade de uma abordagem individualizada. Nesse contexto, a atropina na concentração de 0,05% destaca-se como a opção que oferece o melhor equilíbrio entre eficácia terapêutica e perfil de segurança, sendo frequentemente apontada como a estratégia mais promissora no manejo da miopia infantil.

Entretanto, a variabilidade dos resultados entre diferentes populações, bem como as diferenças nos protocolos de tratamento e nos períodos de acompanhamento, evidenciam a necessidade de estudos futuros com maior padronização metodológica e seguimento a longo prazo. Tais investigações são essenciais para o estabelecimento de diretrizes clínicas mais precisas, permitindo a definição da dose ideal e a identificação dos perfis de pacientes que mais se beneficiam dessa intervenção, com o objetivo final de otimizar os desfechos clínicos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela miopia

REFERÊNCIAS

1. BAIRD, P. N. et al. Myopia. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 6, n. 1, p. 1-20, 2020. DOI: 10.1038/s41572-020-00231-4.
2. CHIA, 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*, v. 119, n. 2, p. 347-354, 2012. DOI: 10.1016/j.opthta.2011.07.031.
3. CHIA, A. et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia in India (APPLE Study): A Multi-Center Randomized Controlled Trial. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, v. 60, n. 4, p. 250-259, 2023. DOI: 10.1097/APP.0000000000000609.

4. HANSEN, M. M. et al. Myopia Control with Low-Dose Atropine in European Children: Six-Month Results from a Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled, Multicenter Study. *Journal of Personalized Medicine*, v. 13, n. 2, p. 325, 2023. DOI: 10.3390/jpm13020325.

5. HANSEN, M. M. et al. Two-Year Results of 0.01% Atropine Eye Drops and 0.1% Loading Dose for Myopia Progression Reduction in Danish Children: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Journal of Personalized Medicine*, v. 14, n. 2, p. 175, 2024. DOI: 10.3390/jpm14020175.

6. HANSEN, M. M. et al. 3-year results of 0.01% and 0.1% loading dose atropine treatment including washout in Danish children. *British Journal of Ophthalmology*, v. 109, n. 9, p. 1056-1063, 2025. DOI: 10.1136/bjo-2024-326918.

7. HOLDEN, B. A. et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, v. 123, n. 5, p. 1036-1042, 2016. DOI: 10.1016/j.opthta.2016.01.006.

8. REPKA, M. X. et al. Efficacy of Atropine 0.01% Ophthalmic Solution for Myopia Progression in Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmology*, v. 141, n. 8, p. 758-765, 2023. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2023.2855.

9. STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, v. 366, p. 14898, 2019. DOI: 10.1136/bmj.l4898.

10. WANG, Y. R. et al. Atropine 0.5% eyedrops for the treatment of children with low myopia. *Medicine*, v. 96, n. 27, p. e7371, 2017. DOI: 10.1097/MD.0000000000007371.

11. YAM, J. C. 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*, v. 126, n. 1, p. 113-124, 2019. DOI: 10.1016/j.opthta.2018.05.029.

12. ZHU, X. et al. Two-year clinical trial of 0.05% atropine eye drops for myopia control and subsequent 1-year rebound effect in Chinese schoolchildren. *International Journal of Ophthalmology*, v. 16, n. 6, p. 921-928, 2023. DOI: 10.18240/ijo.2023.06.17.