

A gênese da miopia à luz (solar) de novas evidências: redução do tempo gasto ao ar livre diretamente associado ao aumento da miopia

*Samir Stefano*¹

*Prof. Luciana Cunha de Freitas Lima*²

Resumo: A miopia é o erro refrativo mais comum no cenário mundial, com a tendência de afetar 50% da população em pouco menos de 30 anos. Atualmente, as crianças estão mais expostas ao principal fator de risco ambiental para o início precoce da doença, o tempo reduzido ao ar livre. O mecanismo implícito depende da luz solar e seu efeito modulador na liberação de dopamina retiniana, capaz de impedir o alongamento axial do olho. Por isso, para averiguar os benefícios desse fator protetor é necessário abordá-lo sob a ótica de diferentes análises, como a duração de exposição, o espectro e intensidade da luz, a idade de maior sensibilidade, além da complexa base bioquímica e molecular por trás desse efeito. Por se tratar de um fator de risco modificável, o conhecimento acerca das novas evidências poderia minimizar o impacto à nível de saúde pública. **Palavra-chave:** miopia.

Abstract: The myopia is the most common refractory error in the worldwide scenery, with the tendency to affect 50% of the population in less than 30 years. Currently, the children are being more exposed to the main environmental risk factor for the precocious beginning of the illness, the reduced time in the open air. The implicit mechanism depends on solar light and its modulating effect on the liberation of retinal dopamine, able to prevent the axial stretching of the eye. That's why, to ascertain the benefits of this protection factor its necessary to adress it in different analysis, for exemple the duration of the exposition, the

1 Graduando do 6º ano de medicina da EMSM.

2 Professora da disciplina de Oftalmologia da EMSM.

spectrum and intensity of the light, the age of with more sensibility and the complex biochemistry and molecular base behind this effect. Due to be a modifiable risk factor, the knowledge in the new evidences could minimize the impact on a public health level. **Keyword:** myopia.

Introdução

A miopia já representa o erro refrativo mais comum, afetando uma porcentagem aproximada de 25 % da população mundial (ZHANG & DENG, 2020; ALVES, 2020). Apenas na China, a população míope ultrapassa os 0,4 bilhões, e a prevalência entre os adolescentes é de até 90% (CAO *et al*, 2020).

Ainda assim, caso seja mantida essa tendência, caminharemos para um cenário dantesco, no qual se prevê que, até 2050, metade do globo seja míope (4,76 bilhões de pessoas) e quase um bilhão destes tenha a chamada alta miopia ou miopia grave (erro refrativo esférico superior a - 5.00D)(HOLDEN *et al*, 2016; MORGAN *et al*, 2017).

A despeito da hereditariedade apresentar grande relevância à etiologia da doença, apenas a predisposição genética não seria capaz de justificar essa crescente prevalência mundial em curto período de tempo. Por outro lado, o uso precoce de aparelhos eletrônicos entre indivíduos em idade pré-escolar e escolar pode representar o ponto nevrálgico dessa questão (MUTTI *et al*, 2020; ENTHOVEN *et al*, 2020; GUAN *et al*, 2019).

É por consequência do tempo excessivo de exposição às telas na infância, que atualmente nos deparamos com a redução significativa de um grande fator protetor, o tempo em ambientes externos. É postulado, a partir dos mais recentes estudos, que a maior exposição ao ar livre é um fator de proteção para o início da miopia (HO *et al*, 2019; HANSEN *et al*, 2020; LINGHAM *et al*, 2020).

Com o aumento da acessibilidade tecnológica, a grande tendência é que as crianças estejam cada vez menos expostas aos agentes ambientais protetores. Fato esse ratificado e potencializado pelas me-

didadas de distanciamento social decorrentes da pandemia de COVID-19, as quais impactaram diretamente as formas de comunicação, ensino e lazer.

A literatura nos diz que quanto mais precoce for o início dessa ametropia, maior a tendência do curso prolongado da doença progredir para alta miopia. Esta última, pode acarretar catarata, glaucoma de ângulo aberto, neovascularização da coroide, descolamento de retina, degeneração macular miópica e perda irreversível da visão (SHAH *et al*, 2017; WANG *et al*, 2018).

Além disso, individualmente, os custos contínuos para correção óptica na miopia, já representam um crescente encargo financeiro. Assim, com o aumento das complicações da miopia não corrigida, principalmente na população economicamente ativa, estaríamos de frente a um significativo fardo para os sistemas globais de saúde (THYKJAER *et al*, 2017; VAGGE *et al*, 2018).

Sendo assim, cômico do aumento inexorável da prevalência de miopia e de suas possíveis complicações médicas e financeiras, é justificado o estudo de fatores de risco modificáveis, especialmente o tempo ao ar livre na infância. Se estratégias eficazes de intervenção forem estabelecidas e os indivíduos precocemente tratados, será atenuado o impacto à nível da saúde pública.

Objetivo

Nesse contexto, à guisa do conhecimento acerca da relevância e contemporaneidade dos tópicos abordados acima, o presente trabalho, teve por objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das novas evidências que favorecem a hipótese do tempo ao ar livre na infância como protetor contra a gênese da miopia e por fim, resumir os conhecimentos atuais sobre a teoria luz - dopamina.

Material e Métodos

Este trabalho selecionou, entre os meses de maio e outubro de

2021, artigos de relevância para os tópicos abordados, em bases de dados do PubMed e Scielo.

A pesquisa foi realizada para encontrar literatura relevante examinando o papel do tempo em ambientes externos com a luz solar e com a dopamina retiniana na gênese e progressão da miopia.

A seleção visou investigar os materiais de pesquisa mais relevante de 2017 até 2021, e os tipos de estudos aceitos foram: revisão, revisão sistemática, meta-análise, ensaios clínicos.

Foram selecionados artigos em português e inglês e usados na busca as seguintes palavras-chave e termos MeSH: "Miopia" isoladamente ou em combinação com "Atividades ao ar livre", "tempo ao ar livre", "dopamina" e "exposição à luz".

Todos os artigos pertinentes foram exaustivamente avaliados, no começo através da leitura do resumo. Em seguida, após primeiro filtro manual de exclusão, foi realizada uma leitura da introdução e conclusão. Finalmente, após nova filtragem, foi realizada a leitura dos artigos na íntegra e suas listas de referências foram avaliadas a fim de identificar qualquer outro estudo que pudesse ser incluído, mesmo aqueles que antecedem o limite inferior do período analisado (2012).

Resultados

Leitura próxima na infância x tempo ao ar livre

Foi no século XIX que se principiou a noção de que a redução das atividades em ambiente externo e/ou a inadequada exposição à luz solar poderiam contribuir para a gênese da miopia. Contudo, pela diminuta base de evidências, esses fatores ambientais permaneceram como fundamentalmente hipotéticos (CHAKRABORTY *et al*, 2018).

Por outro lado, o uso inapropriado e excessivo dos olhos para tarefas próximas é encarado, há décadas, como um dos principais fatores ambientais para a patogênese da doença. O mecanismo teórico postula que a proximidade visual causaria um esforço excessivo de acomodação, facilitando a perda do foco para longe (VILAR *et al*,

2016).

Curiosamente, estudos modernos vêm produzindo associações inconsistentes e, por vezes, negativas, do hábito de trabalho próximo na infância com o surgimento de miopia. Nos estudos de 2013 e 2015, respectivamente de WU e colegas, e de ZADNIK e colegas; não foi identificado quaisquer associações positivas entre hábito de tarefas próximas e o aumento substancial do risco para início de miopia (WU *et al*, 2013; ZADNIK *et al*, 2015; CHAKRABORTY *et al*, 2018).

Nesse mesmo sentido, em 2014, o estudo follow up de PÄRSSINEN e colegas, com duração aproximada de 23 anos, não encontrou correlações entre acomodação excessiva na infância e a magnitude da miopia na vida adulta (PÄRSSINEN *et al*, 2014).

No contexto moderno, alguns autores podem elucidar que o uso excessivo de telas estaria relacionado ao aumento da miopia por conta da própria teoria de trabalho próximo e acomodação excessiva. Contudo, é nítido como as evidências favorecem o tempo ao livre, em detrimento da teoria de trabalho próximo, como um componente associado ao menor risco de surgimento da miopia (MUTTI *et al*, 2020). Com isso, possivelmente o uso excessivo de telas se relaciona mais com a falta de tempo ao ar livre do que com a acomodação em si.

Fator causal

Alguns estudos recentes em animais e humanos, como visto em 2012 por GUGGENHEIM e colegas, em 2015 por HE e colegas e em 2016 por FRENCH, foram capazes de fornecer evidências acachapantes de que os níveis de luz solar seriam o fator causal na teoria do tempo ao ar livre (GUGGENHEIM *et al*, 2012; HE *et al*, 2015; FRENCH *et al*, 2016).

É prudente, portanto, investigar de forma ampla, os efeitos protetores da iluminação ambiente. Nesse sentido, sabendo que a etnia asiática é tida como a etnia de maior propensão à miopia (THE-

OPHANOUS *et al*, 2018), seria valioso observar os diferentes comportamentos refrativos de populações imigrantes dessa etnia, em regiões do globo com distintas exposições solares.

Em 2012, o estudo de MORGAN e colegas, analisou conjuntamente, uma população de chineses que emigrou à Austrália, onde a exposição solar é muito mais frequente; e seus parentes que permaneceram no país de origem. Os dados revelaram que aqueles que se mudaram para a Austrália, apresentavam taxas de miopia mais baixas do que aqueles permanentes na China (MORGAN *et al*, 2012).

Exposição ao ar livre x atividades ao ar livre

Outra análise necessária, seria a distinção da magnitude de benefícios que as atividades físicas em ambiente externo poderiam apresentar sob a mera exposição ao ar livre. Nos estudos de 2008 e 2009, respectivamente de ROSE e colegas, e de DIRANI e colegas, percebemos uma associação negativa de atividades físicas em ambiente externo e miopia (ROSE *et al*, 2008; DIRANI *et al*, 2009).

Mas, por outro lado, outros estudos mais recentes mostram que a duração da exposição ao ar livre é mais eficaz do que a atividade física na prevenção da miopia (GUGGENHEIM *et al*, 2012; STONE *et al*, 2013). Em termos de taxa de redução, em 2012, a revisão e meta-análise de SHERWIN e colegas, revelou que cada hora adicional de exposição diária à luz externa pode reduzir o risco de miopia em 13% (SHERWIN *et al*, 2012).

Com base no estudo de 2019 de HO e colegas, é sugerido que seja encorajado nas escolas, uma exposição de 10 horas semanais ou 120 minutos diárias à luz externa como procedimento intervencionista para redução da incidência de miopia em 63,7%. Nesse mesmo estudo, a análise semanal dessa exposição, exibiu relação dose-resposta não só com a incidência de miopia, mas também com o erro refrativo equivalente esférico e o alongamento axial em indivíduos asiáticos (HO *et al*, 2019).

Proteção UV

Torna-se necessário ressaltar que efeitos benéficos de prevenção da miopia só se mantém, caso a exposição ao ar livre seja compatível com a prevenção contra os raios ultravioletas (UV). Como apontado pelo estudo de 2017 de GUO e colegas, os efeitos benéficos contra a miopia são consequência da luz visível e não da luz UV (GUO *et al*, 2017).

Comprimento de onda da luz

O comprimento de onda dos espectros da luz e suas diferenças no ponto focal da retina também são válidos de análise. E nesse sentido, segundo o estudo de 2013 de FRENCH e colegas, a luz vermelha está relacionada ao desenvolvimento da miopia, enquanto a luz azul está relacionada ao adiamento da doença (FRENCH *et al*, 2013).

Intensidade da luz

As diferentes intensidades de luz seriam outro componente de interesse a ser abordado, dessa vez associado a emetropização, processo de crescimento ocular que combina o comprimento axial do olho à sua potência óptica, de modo que o olho não acomodado esteja focado à distância.

Em 2016, NORTON forneceu evidências, em seu estudo realizado em animais não humanos, de que a intensidade de luz ideal que facilitaria a emetropização fisiológica seriam medidas iguais ou superiores a 10.000 lux (lux é a medida da iluminância, feita através do luxímetro) (NORTON, 2016).

De alguma forma, a “alta” iluminância (fluxo luminoso incidente numa superfície por unidade de área) reduziria em vertebrados, a miopia experimental (CHAKRABORTY *et al*, 2018). Outros modelos animais colocam esses valores um pouco acima, sugerindo que exposição diária à luz brilhante de 15.000-30.000 lux limitaria o desenvolvimento da miopia de privação de forma (VAGGE *et al*,

2018).

Idade de maior sensibilidade

Além disso, em 2020, MUTTI e colegas investigaram se teriam idades específicas durante a primeira infância em que a associação seria mais forte entre baixa incidência de miopia e o tempo ao ar livre. Na busca dos resultados, as associações se mostraram independentes de outros dois fatores de risco para miopia: acomodação excessiva por leitura próxima e carga hereditária.

As bases de evidências fornecidas pelo estudo resultaram em uma recomendação de exposição precoce ao ar livre entre as idades de 3 e 9 anos, a fim de reduzir o risco posterior de aparecimento de miopia entre 10 e 15 anos de idade (MUTTI *et al*, 2020).

Incidência, prevalência e progressão

Ainda assim, para estimar o papel protetor, devemos analisar se há relação causal entre o tempo adicional ao ar livre na infância e a incidência, prevalência e progressão da miopia. Segundo estudo de 2020 de MUTTI e colegas, há várias evidências favoráveis de ensaios clínicos randomizados demonstrando relação causal com a incidência de miopia (MUTTI *et al*, 2020).

Estudos como os de JONES e colegas em 2007 e de GUGGENHEIM e colegas em 2012 associam a menor prevalência de miopia com a exposição à luz externa. No já citado estudo de HO e colegas em 2019, demonstrou-se que a exposição à luz externa retardaria a progressão da miopia.

Em 2017, o estudo de XIONG e colegas, sugeriu que o impacto do efeito protetor está associado tanto à incidência quanto à prevalência de miopia. Segundo ZHANG e DENG, em um estudo de 2020, o aumento do tempo passado ao ar livre demonstrou efeitos protetores contra o início e a progressão da miopia.

A despeito de tantos dados favoráveis isolados seria preciso

uma metanálise robusta ratificando, de forma idônea, a relação causal para os três componentes: incidência, prevalência e progressão.

Benefícios aos míopes x não míopes

Por fim, resta saber se os benefícios da exposição solar se dão tanto para indivíduos míopes quanto para aqueles não míopes. Na meta-análise de 2017 de XIONG e colegas, observou-se uma associação estatisticamente menos significativa contra a progressão da miopia em indivíduos já míopes. Concluiu-se que a exposição à luz externa é eficaz apenas para crianças ainda sem miopia.

Dentro dessa mesma linha, mas em contraponto, o estudo de 2020 de CAO e colegas, conclui que não só o tempo ao ar livre ajudaria a diminuir, em não míopes, o risco de desenvolver miopia, como também em crianças já míopes, ajudaria a diminuir a velocidade da mudança do erro refrativo e do comprimento axial ocular.

Discussão

Definição

A miopia é a anormalidade refrativa mais comum no cenário mundial (COOPER & TKATCHENKO, 2018; GOMES *et al*, 2020) e já pode ser considerada um problema de saúde global (LEITE *et al*, 2021). A maioria das definições concorda que ela representa um erro equivalente esférico de $-0,50$ dioptria ou menos (CAO *et al*, 2020; HOLDEN *et al*, 2016).

Quando o comprimento axial do olho excede o poder de focalização da córnea e do cristalino (CHAKRABORTY *et al*, 2018), teremos uma condição na qual o plano focal de objetos distantes é visualizado anteriormente aos fotorreceptores da retina, estando o músculo ciliar em repouso (VILAR *et al*, 2016).

Assim, os olhos míopes geralmente, mas não exclusivamente, se devem ao comprimento axial mais longo na infância (CHAKRABORTY *et al*, 2018), ou seja, um aumento excessivo do diâmetro ân-

tero-posterior do globo ocular (VILELA & COLOSSI, 2016). Os maiores contributos para este aumento são a câmara anterior e o corpo vítreo (ALVES, 2020). Por convenção, se diz que, com a adição de um milímetro de comprimento axial, o olho é três dioptrias aproximadamente mais miópico (EVA, 2011).

Os raios de luz dos objetos distantes focalizam anteriormente à fóvea (VILELA & COLOSSI, 2016) resultando em uma imagem à distância turva que, ao contrário da hipermetropia, exige correção refrativa em todas as idades e em todos os graus (VILAR *et al*, 2016).

Na miopia patológica ou alta miopia, além do alongamento do globo, há afinamento da esclera (VILELA & COLOSSI, 2016) e com isso, maior suscetibilidade ao surgimento de alterações degenerativas do coróide e da retina, podendo gerar alterações não tratáveis e/ou irreversíveis (EVA, 2011). No mínimo, se não corrigida, a alta miopia, leva a baixa acuidade equivalente à cegueira definida pela Organização Mundial da Saúde (HOLDEN *et al*, 2016).

Realizar a refração aos 5 anos é um dos fatores com maior capacidade de prever o aparecimento da miopia (RIBEIRO, 2011). Nessa faixa etária, um erro refrativo inferior a +0.75D ou quanto mais próximo de zero for esse erro, maior será a probabilidade de miopia aos 13 anos. Por outro lado, crianças com erros maiores do que +0.75D têm mais probabilidade de permanecerem hipermétropes ou se tornarem emetropes (RIBEIRO, 2011).

A patogênese da miopia compreendia, até então, a causa hereditária, na qual, determinados indivíduos estavam predispostos a tornarem-se míopes pela herança genética transportada (LYHNE *et al*, 2001). Por outro lado, a causa induzida, relacionada aos fatores presentes no ambiente em que se desenvolve o indivíduo, teriam menos importância por estarem menos esclarecidos (RIBEIRO, 2011).

A despeito disso, estudos de associação genômica ampla (GWAS) determinaram que locos cromossômicos suscetíveis ao erro refrativo têm apenas um papel marginal no risco de desenvolver mio-

pia (0,5–2,9%) (VERHOEVEN *et al*, 2013). Portanto, a partir disso, sugere-se uma relevância mais forte exibida por fatores não genômicos, como alterações epigenéticas e o ambiente (VAGGE *et al*, 2018), nos quais se incluem etnia asiática (THEOPHANOUS *et al*, 2018) e o alto nível educacional.

Assim, é pertinente considerar a miopia como um mosaico complexo e multifatorial, no qual a interação gene-ambiente é fundamental para o desenvolver da doença (VAGGE *et al*, 2018).

Até o momento, por conta da quantidade de estudos e evidências favoráveis, o principal agente ambiental de risco é a baixa exposição à luz solar por pouco tempo ao ar livre (HO *et al*, 2019; MUTTI *et al*, 2020). Ademais, em comparação à etnia e à hereditariedade, esse é o único fator com possibilidade de modificação (CAO *et al*, 2020).

Outros fatores ambientais menos estabelecidos como o baixo nível sérico de vitamina D (CHOI *et al*, 2014), o desenvolvimento de atrofia parapapilar, e até mesmo inflamação alérgica (FANG *et al*, 2018) parecem estar presentes, mas não serão detalhados nesse trabalho.

Teoria luz-dopamina

A despeito do arsenal de estudos evidenciando o benefício do tempo ao ar livre na prevenção da miopia, o mecanismo per se permanece incerto (ALVES, 2020). A maior parte da comunidade científica supõe que a exposição à luz tem demonstrado um papel importante na prevenção da miopia, devido ao seu efeito modulador na liberação de dopamina. Por isso, a chamada teoria luz-dopamina possa ser a menos incerta como explicação teórica (ALVES, 2020).

Há mais de 30 anos, o estudo pioneiro de STONE e colegas, realizado em 1989, já propunha que a dopamina (DA) na retina funcionasse como um sinal de parada para o crescimento anormal do olho, antagonizando o desenvolvimento da miopia. Recentemente, o

corpo científico revive essas ideias e sugere que a exposição à luz ambiente, pelo efeito modulador na liberação de DA retiniana, impede os sinais de crescimento miópico (CHAKRABORTY *et al*, 2018; VAGGE *et al*, 2018).

A DA é um neurotransmissor envolvido na modulação do sistema visual dos vertebrados (ZHANG & DENG, 2020) e desempenha importantes papéis retinianos por mediar funções como o desenvolvimento ocular, a sinalização visual e o ajuste refrativo (GOLDSCHMIDT & JACOBSEN, 2014; ZHOU *et al*, 2017) através de mecanismos pouco conhecidos de fosforilação de proteínas e expressão gênica (STONE *et al*, 2013).

Essa catecolamina é sintetizada na retina por dois subtipos de células retinianas dopaminérgicas, as células amácrinas e as interplexiformes (ZHOU *et al*, 2017). A síntese e liberação se dá em resposta ao estímulo luminoso ligado à modulação do relógio circadiano e à ativação de fotorreceptores, como bastonetes, cones e principalmente células ganglionares retiniais intrinsecamente fotossensíveis (ipRGCs) (STONE *et al*, 2013).

A retina possui um mecanismo biológico intrínseco adaptado para regular sua fisiologia ao ciclo diário claro-escuro ou sono-vigília. A oscilação da DA segue um padrão diurno, com níveis maiores de armazenamento e liberação durante o dia, ao contrário da melatonina, cujos valores aumentam à noite por meio de células fotorreceptoras secretoras (TOSINI *et al.*, 2008; STONE *et al*, 2013).

A luz estimula a liberação de dopamina e inibe a secreção de melatonina. Dessa forma, a dopamina retiniana exerce papel oposto à melatonina na regulação fisiológica da retina. Esses dois neuromoduladores atuam em receptores acoplados à proteína G, amplamente distribuídos na retina, em um sistema de feedback intercelular no qual a liberação de um inibe a liberação do outro (TOSINI *et al.*, 2008; STONE *et al*, 2013).

Nesse sentido, é esperado que os míopes apresentem uma DA

retiniana mais baixa, e sabendo que a melatonina é inversamente proporcional a esta, supõe-se que nesses casos a melatonina estaria em níveis mais elevados.

Um dos estudos recentes que corrobora essa suposição foi conduzido em humanos por KEARNEY e colegas em 2017. Nele, demonstra-se concentrações de melatonina matinal até três vezes maiores em míopes do que em não míopes. O estudo também evidencia que esses níveis séricos mais elevados de melatonina estavam relacionados à dopamina sérica mais baixa em comparação aos indivíduos não míopes.

Outrossim, se níveis diminuídos de DA na retina se associam ao alongamento axial do olho, o aumento desses níveis poderia prevenir seu crescimento anormal e desse modo, a miopia. Esse ponto de vista conduziu estudos em cobaias não humanas, realizados em 2006 por GAO e colegas e em 2010 por MAO e colegas. Neles, foi possível prevenir a miopia de privação de forma, injetando DA diretamente no olho ou usando L-DOPA para aumentar a síntese de DA retiniana.

Numa abordagem semelhante, outros estudos, como em 2011 por DONG e colegas, em 1991 por IUVONE e colegas e em 2015 por YAN e colegas, se basearam no uso de agonistas não seletivos do receptor de DA como apomorfina (APO) obtendo êxito na prevenção da miopia de privação de forma em camundongos, frangos e macacos.

Tais achados reforçam o quanto a exposição à luz e o ritmo circadiano, os dois ligados fortemente ao metabolismo da melatonina, têm um papel primordial no desenvolvimento da miopia.

Postula-se que os efeitos protetores exercidos pela DA ocorram por ativação de dois tipos de receptores dopaminérgicos, os receptores D1-like (D1 e D5), localizados em células bipolares, apócrinas e ganglionares, e os receptores D2-like (D2, D3, D4), localizados em células do epitélio pigmentar da retina (EPR) e células neuroepiteliais (VAGGE *et al*, 2018).

Foi recentemente proposto que o controle homeostático do processo de emetropização fisiológica do olho se daria por interações entre esses dois tipos de receptores, cujos efeitos oculares são opostos. A miopia se basearia na ação combinada (VAGGE *et al*, 2018) ou no desequilíbrio de ativação dos recetores, os D1-like conduziriam à hipermetropia enquanto os D2-like à miopia (ZHANG & DENG, 2020).

Além disso, as células do EPR e as ipRGCs vêm recebendo atenção especial nessas vias de sinalização dopaminérgica, por possivelmente estarem fortemente ligadas à modulação do crescimento ocular.

As células do EPR, recentemente, revelaram apresentar dopamina em níveis paradoxalmente altos nas cobaias com miopia por privação de forma. Ademais, o EPR foi associado com a liberação de fatores de crescimento que regulam a remodelação escleral e com isso o crescimento anormal do globo ocular (VAGGE *et al*, 2018).

Por outro lado, as ipRGCs são células fundamentais na sincronização do dia astronômico com o marca-passo circadiano biológico central (MORAES *et al*, 2017). O fotopigmento proteico chamado melanopsina, expresso na membrana dessas células, altera de conformação ao ser estimulado pela incidência luminosa, transmitindo informações sobre a luz ambiente ao núcleo supraquiasmático hipotalâmico, o chamado "relógio biológico" (MORAES *et al*, 2017).

Por apresentarem potenciais de ação em resposta direta à exposição à luz - e serem fotorreceptores mais envolvidos com a detecção da iluminação ambiente do que com resolução de imagem, ao contrário dos cones e bastonetes - foi levantada a hipótese de que as ipRGCs desempenham um papel importante, mas pouco esclarecido na mediação dos efeitos protetores antimiopigênicos da exposição à luz solar (MUTTI *et al*, 2020).

Alguns estudos demonstraram que as conexões sinápticas entre as ipRGCs e as células amácrinas dopaminérgicas podem explicar em parte o porquê do aumento de dopamina na retina ocorrer pelo

aumento da exposição à luz (CHAKRABORTY *et al*, 2018).

Ademais, as ipRGCs são sintonizados espectralmente para luz de comprimento de onda curto com um pico de sensibilidade em torno de 484 nm, que corresponde ao comprimento de onda proeminente na luz solar (CHAKRABORTY *et al*, 2018).

O estudo laboratorial de CHAKRABORTY e colegas, em 2018, sugeriu que cobaias criadas em luz azul de comprimento de onda curto (480 nm), pico de sensibilidade das células ganglionares que expressam melanopsina, eram duas dioptrias menos míopes comparado ao comprimento de onda médio (530 nm), sensibilidade de pico dos cones.

Ainda assim, aqueles criados sob luz azul tiveram menor concentração de melatonina na glândula pineal e maior concentração da melanopsina na retina do que aqueles criados em luz de comprimento de onda médio.

Apesar de complexo e pouco elucidado à nível bioquímico e molecular, os estudos sobre a teoria luz-dopamina, cada vez mais, reduzem nossa incerteza diante do mecanismo da gênese da miopia e aumentam nossas possibilidades de diferentes decisões terapêuticas.

Conclusão

De forma geral, a miríade de evidências disponíveis indica que aumentar o tempo de exposição ao ar livre sob a luz solar pode prevenir o alongamento axial do olho, configurando-se como um artifício simples, viável e pouco oneroso na redução do risco de desenvolvimento da miopia em crianças.

Ainda assim, o mecanismo por trás disso não está elucidado. Dessa forma, mais estudos devem ser realizados no futuro, a fim de elucidar a complexa relação, na cascata do desenvolvimento refrativo e comprimento axial do olho, entre o estímulo da luz solar, os níveis de dopamina e melatonina, os receptores retinianos, a melanopsina e o ritmo circadiano.

Referências Bibliográficas

- ALVES, R. V.. **Estudo de hábitos visuo-posturais associados à miopia, em adolescentes**. 2º Ciclo em Optometria Em Ciências da Visão, FCS - DCM | Dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado, 2020. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/11065> . Acesso em: 16 maio 2021
- CAO, K. *et al.* **Significance of Outdoor Time for Myopia Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials**. *Ophthalmic Research*, [s. l.], v. 63, ed. 2, Março 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31430758/> . Acesso em: 13 maio 2021
- CHAKRABORTY, R. *et al.* **Circadian rhythms, refractive development, and myopia**. *Ophthalmic and physiological optics*, [s. l.], Maio 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29691928/>. Acesso em: 7 set. 2021.
- CHOI, J. A.; HAN, K.; PARK, Y. M.; LA, T. Y.. **Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with myopia in Korean adolescents**. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, [s. l.], v. 55, ed. 4, p. 2041-2047, Abril 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24699557/#:~:text=The%20prevalence%20of%20high%20myopia,myopia%20prevalence%20in%20Korean%20adolescents>. Acesso em: 22 set. 2021.
- COOPER, J.; TKATCHENKO, A. V.. **A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia**. *Eye & Contact Lens*, [s. l.], v. 44, ed. 4, julho 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29901472/>. Acesso em: 4 ago. 2021.
- DIRANI, M.; TONG, L.; GAZZARD, G. *et al.* **Outdoor activity and myopia in Singapore teenage children**. *The british journal of ophthalmology*, [s. l.], v. 93, ed. 8, p. 997-1000, Agosto 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19211608/>. Acesso em: 25 ago. 2021.
- DONG, F. *et al.* **Inhibition of experimental myopia by a dopamine agonist: different effectiveness between form deprivation and hyperopic defocus in guinea pigs**. *Molecular Vision*, [s. l.], Outubro 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22128230/>. Acesso em: 14 set. 2021.
- ENTHOVEN, C. A. **The impact of computer use on myopia development in childhood: The Generation R study**. *Preventive Medicine*, [s. l.], Março 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31954142/>. Acesso em: 9 ago. 2021.
- EVA, P. R.. Miopia. In: EVA, Paul Riordan; WHITCHER, John P. **Oftalmologia geral de Vaughan & Asbury**. 17. ed. Porto Alegre: AMGH, 2011. cap. Óptica e refração, p. 388. ISBN 978-0-07-144314-2.
- FANG, Y.; YOKOI, T.; NAGAOKA, N. *et al.* **Progression of Myopic Maculopathy during 18-Year Follow-up**. *American Academy of Ophthalmology*, [s. l.], v. 125, ed. 6, p. 863-877, Junho 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29371011/>. Acesso em: 16 ago. 2021.
- FRENCH, A. N. *et al.* **Time outdoors and the prevention of myopia**. *Experimental Eye Research*, [s. l.], setembro 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23644222/>. Acesso em: 8 jun. 2021

- FRENCH, A. N.. **Increasing children's time spent outdoors reduces the incidence of myopia.** Evidence-Based Medicine, [s. l.], v. 21, ed. 2, p. 76, Abril 2016. Disponível em: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/26733109/>. Acesso em: 18 ago. 2021.
- GAO, Q. *et al.* **Effects of direct intravitreal dopamine injections on the development of lid-suture induced myopia in rabbits.** Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, [s. l.], Outubro 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16550409/>. Acesso em: 22 set. 2021.
- GOLDSCHMIDT, E., JACOBSEN, N.. **Genetic and environmental effects on myopia development and progression.** Eye (London, England), [s. l.], v. 28, ed. 2, pp. 126-133, Fevereiro 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24357837/>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- GOMES, A. C. G. *et al.* **Miopia causada pelo uso de telas de aparelhos eletrônicos: uma revisão de literatura.** Revista Brasileira de Oftalmologia, [s. l.], v. 79, n. 5, pp. 350-352, 2020 . Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0034-7280.20200077>>. Epub 20 Nov 2020. ISSN 1982-8551. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20200077>. Acessado em: 28 Maio 2021
- GUAN, H. *et al.* **Impact of various types of near work and time spent outdoors at different times of day on visual acuity and refractive error among Chinese school-going children.** PLoS One, [s. l.], v. 14, ed. 4, Abril 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31026279/>. Acesso em: 10 ago. 2021.
- GUGGENHEIM, J. A. *et al.* **Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: a prospective cohort study.** Investigative Ophthalmology and Visual Science, [s. l.], Maio 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22491403/>. Acesso em: 12 jul. 2021.
- GUO, Y. *et al.* **Outdoor activity and myopia progression in 4-year follow-up of Chinese primary school children: The Beijing Children Eye Study.** PLoS One, [s. l.], Abril 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28448513/>. Acesso em: 29 set. 2021.
- HANSEN, M. H. *et al.* **Low physical activity and higher use of screen devices are associated with myopia at the age of 16-17 years in the CCC2000 Eye Study.** Acta Ophthalmologica, [s. l.], Maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31502414/>. Acesso em: 23 jun. 2021.
- HE, M. *et al.* **Effect of Time Spent Outdoors at School on the Development of Myopia Among Children in China: A Randomized Clinical Trial.** JAMA, [s. l.], setembro 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26372583/>. Acesso em: 29 jul. 2021.
- HO, C.; WU, W.; LIOU, Y. M.. **Dose-Response Relationship of Outdoor Exposure and Myopia Indicators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Various Research Methods.** Internacional Journal of Environmental Research and Public Health, [s. l.], v. 16, ed. 14, Julho 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31330865/>. Acesso em: 14 jul. 2021.
- HOLDEN, B. A. *et al.* **Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050.** Ophthalmology, [s. l.], ano 2016, v. 123, ed. 5, p. 1036-1042, Maio 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642016000257>. Acesso em: 16 maio 2021.

IUVONE, P. M. *et al.* **Effects of apomorphine, a dopamine receptor agonist, on ocular refraction and axial elongation in a primate model of myopia.** Investigative ophthalmology & visual science, [s. l.], Abril 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2016144/>. Acesso em: 16 set. 2021.

JONES, L. A. *et al.* **Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia.** Investigative ophthalmology & visual science, [s. l.], v. 48, ed. 8, Agosto 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17652719/>. Acesso em: 15 set. 2021.

KEARNEY, S. *et al.* **Myopes have significantly higher serum melatonin concentrations than non-myopes.** Ophthalmic & Physiological Optics, [s. l.], setembro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721695/>. Acesso em: 6 set. 2021.

LEITE, C. Q. *et al.* **Crianças e o uso excessivo de telas: a explicação por trás da epidemia de miopia.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e377101018933, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18933. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18933>. Acesso em: 27 julho 2021.

LINGHAM, G. *et al.* **How does spending time outdoors protect against myopia?: A review.** The british journal of ophthalmology, [s. l.], Maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31722876/>. Acesso em: 22 jul. 2021.

LYHNE, N. *et al.* **The importance of genes and environment for ocular refraction and its determiners: a population based study among 20-45 year old twins.** The british journal of ophthalmology, [s. l.], v. 85, ed. 12, dezembro 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11734523/>. Acesso em: 2 out. 2021.

MAO, J. *et al.* **Levodopa inhibits the development of form-deprivation myopia in guinea pigs.** Optometry and vision science official publication of the american academy of optometry, [s. l.], janeiro 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19901858/>. Acesso em: 21 set. 2021

MORAES, M. N. *et al.* **Melanopsin, a Canonical Light Receptor, Mediates Thermal Activation of Clock Genes.** Scientific Reports, [s. l.], Outubro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29070825/>. Acesso em: 1 out. 2021.

MORGAN, I. G.; MATSUI, K.; SAW, S. **Myopia.** Lancet, [s. l.], Maio 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22559900/>. Acesso em: 28 set. 2021.

MORGAN, I. G. *et al.* **The epidemics of myopia: Aetiology and prevention.** Progress in Retinal and Eye Research, [s. l.], v. 62, p. 134-149, setembro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28951126/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

MUTTI, D. O. *et al.* **The Effect of Refractive Error on Melanopsin-Driven Pupillary Responses.** Investigative ophthalmology & visual science, [s. l.], v. 61, ed. 12, Outubro 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33091116/>. Acesso em: 11 ago. 2021.

NORTON, T. T. **What Do Animal Studies Tell Us about the Mechanism of Myopia-Protection by Light?** Optometry and vision science official publication of the american academy of optometry, [s. l.], setembro 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27362614/>. Aces-

so em: 13 ago. 2021.

PÄRSSINEN, O.; KAUPPINEN, M.; VILJANEN, A. **The progression of myopia from its onset at age 8-12 to adulthood and the influence of heredity and external factors on myopic progression. A 23-year follow-up study.** Acta Ophthalmology. [s. l.], v. 92, ed. 8, p. 730-739, dezembro 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24674576/>. Acesso em: 29 maio 2021.

RIBEIRO, M. A. F. **Refração e comprimento axiais e fora-de-eixo na miopia estável e progressiva.** Orientador: José Manuel González-Méijome. 2011. Dissertação de mestrado (Optometria Avançada) - Escola de Ciências, Universidade do Minho, Portugal, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1822/18497>. Acesso em: 16 maio 2021.

ROSE, K. A. *et al.* **Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children.** Ophthalmology, [s. l.], v. 115, ed. 8, Agosto 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18294691/>. Acesso em: 29 jul. 2021

SHAH, R. L. *et al.* **Time Outdoors at Specific Ages During Early Childhood and the Risk of Incident Myopia.** Investigative ophthalmology & visual science, [s. l.], v. 58, ed. 2, p. 1158-1166, fevereiro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28245296/>. Acesso em: 29 maio 2021.

SHERWIN, J. C. *et al.* **The association between time spent outdoors and myopia using a novel biomarker of outdoor light exposure.** Investigative ophthalmology & visual science, [s. l.], Julho 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22669720/>. Acesso em: 8 set. 2021.

STONE, R. A. *et al.* **Retinal dopamine and form-deprivation myopia.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, [s. l.], janeiro 1989. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2911600/>. Acesso em: 14 set. 2021

THEOPHANOUS, C.; MODJTAHEDI, B. S.; BATECH, M.; MARLIN, D. S.; LUONG, T. Q.; FONG, D. S. **Myopia prevalence and risk factors in children.** Clinical Ophthalmology. [s. l.], v. 12, p. 1581-1587, Agosto 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6120514/>. Acesso em: 19 set. 2021.

THYKJAER, A. S.; LUNDBERG, K.; GRAUSLUND, J. **Physical activity in relation to development and progression of myopia: A Systematic Review.** Acta Ophthalmologica, [s. l.], v. 95, ed. 7, p. 651-659, Novembro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27966836/>. Acesso em: 13 set. 2021.

TOSINI, G. *et al.* **The circadian clock system in the mammalian retina.** Bioessays, [s. l.], Julho 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18536031/>. Acesso em: 29 set. 2021.

VAGGE, A. *et al.* **Prevention of Progression in Myopia: A Systematic Review.** Diseases, Basel, Switzerland, v. 6, n. 92, ed. 4, setembro 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30274355/>. Acesso em: 16 jul. 2021.

VERHOEVEN, V. J. M. *et al.* **Genome-wide meta-analyses of multiethnicity cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia.** Nature Genetics, [s. l.], v. 45, ed. 3, Março 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23396134/>. Acesso em: 4 set. 2021.

- VILAR, M. M. C. *et al.* **Aumento da prevalência de miopia em um serviço oftalmológico de referência em Goiânia - Goiás.** Revista Brasileira de Oftalmologia [s. l.], v. 75, n. 5, pp. 356-359, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0034-7280.20160071>>. ISSN 1982-8551. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20160071>. Acessado em: 11 maio 2021
- VILELA, M. A. P.; COLOSSI, C. G.. **Oftalmologia: Fundamentos para a graduação em Medicina.** 1. ed. [S. l.: s. n.], 2016. cap. Refração e lentes de contato, ISBN 978-85-920703-0-4
- WANG, J.; HE, X.; XU, X.. **The measurement of time spent outdoors in child myopia research: a systematic review.** Internaciional Journal of Ophthalmology, [s. l.], v. 11, ed. 6, p. 1045-1052, Junho 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29977821/>. Acesso em: 1 out. 2021.
- WU, P. C.; TSAI, C. L.; WU, H. L.; YANG, Y. H.; KUO, H. K.. **Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children.** American Academy of Ophthalmology, [s. l.], v. 120, ed. 5, p. 1080-1085, Maio 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23462271/>. Acesso em: 21 set. 2021.
- XIONG, S. *et al.* **Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review.** Acta Ophthalmologica, [s. l.], v. 95, ed. 6, p. 551-566, setembro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28251836/>. Acesso em: 17 ago. 2021.
- YAN, T. *et al.* **Daily Injection But Not Continuous Infusion of Apomorphine Inhibits Form-Deprivation Myopia in Mice.** Investigative Ophthalmology and Visual Science, [s. l.], Abril 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25744977/>. Acesso em: 16 set. 2021.
- ZADNIK, K.; SINNOTT, L. T.; COTTER, S. A. *et al.* **Prediction of Juvenile-Onset Myopia.** JAMA ophthalmology, [s. l.], v. 113, ed. 6, p. 683-689, Junho 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25837970/>. Acesso em: 17 ago. 2021.
- ZHANG, J.; DENG, G.. **Protective effects of increased outdoor time against myopia: a review.** Journal of International Medical Research, [s. l.], Março 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31854216/>. Acesso em: 26 maio 2021.
- ZHOU, S. *et al.* **Association between parents' attitudes and behaviors toward children's visual care and myopia risk in school-aged children.** Medicine, Baltimore, dezembro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29384911/>. Acesso em: 15 jun. 2021.
- ZHOU, X. *et al.* **Dopamine signaling and myopia development: What are the key challenges.** Progress in Retinal and Eye Research, [s. l.], ed. 61, p. 60-71, Novembro 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28602573/>. Acesso em: 21 jul. 2021.