



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA AMBLIOPIA

AUTOR

Tim Fricke

REVISTO POR

Shrikant Bharadwaj: Instituto do olho LV Prasad

CONTEÚDO DO CAPÍTULO

AUTOR.....	1
REVISTO POR.....	1
CONTEÚDO DO CAPÍTULO	1
OBJETIVOS	1
RESULTADOS DA APRENDIZAGEM	2
ANTECEDENTES	2
PORQUÊ TRATAR A AMBLIOPIA?	3
AVALIAÇÃO CLÍNICA DA AMBLIOPIA	4
DIAGNOSTICAR A AMBLIOPIA	9
GERIR A AMBLIOPIA	10
TRATAMENTO DA AMBLIOPIA – QUESTÕES PRÁTICAS.....	16
ANEXO 1: GUIA DE TERAPIA VISUAL PARA A AMBLIOPIA.....	18
REFERÊNCIAS.....	20

OBJETIVOS

Esta unidade tem como objetivo delinear o diagnóstico e tratamento da ambliopia através do desenvolvimento:

- Um protocolo para a avaliação da visão em crianças
- Um protocolo para a avaliação dos fatores ambliogénicos em crianças
- Uma estrutura para o diagnóstico diferencial da ambliopia
- Orientações de gestão para a ambliopia

RESULTADOS DA APRENDIZAGEM

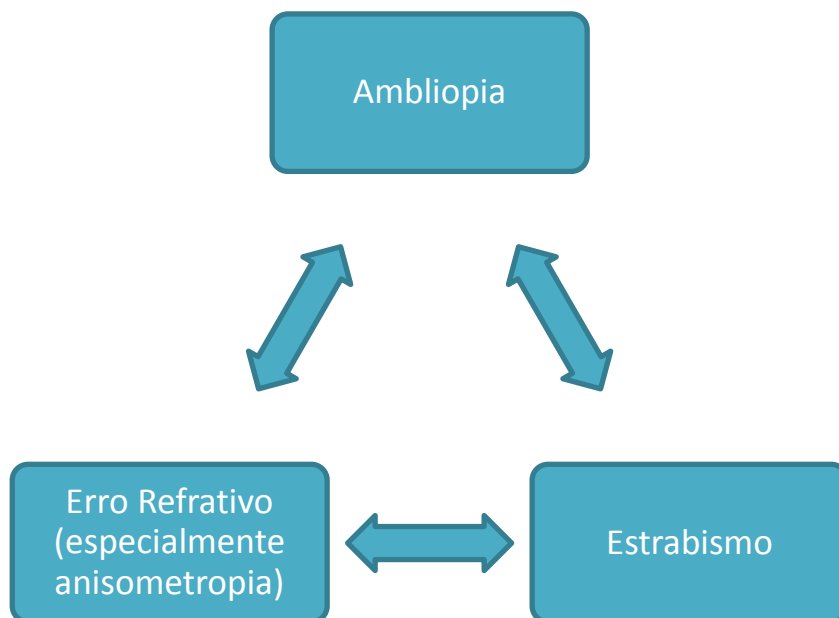
Depois de concluir esta unidade, os alunos devem ser capazes de:

- Realizar um diagnóstico a uma criança com visão reduzida em um ou ambos os olhos
- Diferencialmente diagnosticar a ambliopia entre outras causas de perda de visão em crianças
- Identificar e encaminhar adequadamente a perda da visão que não seja a ambliopia
- Gerencie ambliopia na medida em que se encaixa dentro do seu âmbito legal de prática.

ANTECEDENTES

A ambliopia (olho preguiçoso) é uma anomalia de desenvolvimento que resulta de alterações fisiológicas no córtex visual e prejudica a visão (Levi 2012). Clinicamente, é vista como uma perda da acuidade visual num olho com aparência anatômica saudável, apesar da correção ótica apropriada. A definição de perda da acuidade visual em ambliopia varia, mas é geralmente definida como uma diferença de uma / duas linhas ou mais entre os dois olhos. O ponto de corte escolhido irá afetar a incidência da doença.

A ambliopia é comum (2-4% da população), e os oftalmologistas frequentemente precisam de a diagnosticar, aconselhar os pacientes e as famílias sobre isso, e gerenciá-la. A ambliopia desenvolve-se sob a influência de fatores ambliogênicos e pode agravar alguns desses fatores:



Um erro de refração pode causar ambliopia, reduzindo a qualidade dos sinais neuronais provenientes de um ou ambos os olhos. A anisometropia é um fator ambliogênico particularmente forte porque a concorrência decide que estímulos as células corticais mantêm e quais as que ignoram - um olho que vê nitidamente ganha mais controle cortical do que um olho que vê desfocado. A ambliopia também pode causar erros de refração, porque os olhos ambliopes não emetropizam bem.

O estrabismo pode causar ambliopia, fazendo com o córtex suprimir a imagem de um olho para evitar a diplopia. A supressão prolongada dos estímulos de um olho enfraquece as conexões neuronais para o córtex a partir daquele olho, enquanto reforça as conexões do outro olho. A ambliopia também pode causar estrabismo, porque diminui a qualidade de fusão.

Outras causas de visão reduzida no início da infância (por exemplo, catarata congênita, ptose, nistagmo) também podem causar ambliopia.

O diagnóstico definitivo da ambliopia é difícil devido a estas questões de causa e efeito circulares, e também porque a definição de ambliopia inclui a cláusula "num olho aparentemente saudável" - é extremamente difícil na ciência ou na medicina provar a ausência de alguma coisa (qualquer tipo de doença ocular, neste caso).

PORQUÊ TRATAR A AMBLIOPIA?

- A ambliopia é uma das formas mais comuns de problemas visuais
 - As estimativas de prevalência variam entre 2 e 6% nos países desenvolvidos
- Mas quem se importa? Geralmente é apenas monocular
 - Com ambliopia, o risco de cegueira ao longo da vida praticamente dobra
 - A causa da perda de visão no segundo olho (trauma, queratite, glaucoma, etc.) está listada nos dados de saúde pública, mas a ambliopia que dificultou o primeiro olho pode ser igualmente culpada
- O tratamento da ambliopia é uma parte essencial do tratamento para o (não-cosmético) estrabismo
- Distúrbios da vergência acomodativa e sintomas associados são (provavelmente) mais comuns em pessoas com ambliopia
- As pessoas têm que viver com isso durante muito tempo
 - Compare isto com retinopatia diabética
 - Dispõe de mais tempo para afetar a qualidade de vida
- A ambliopia é a condição mais barata para a reabilitação da cegueira ...
- Os custos do tratamento para a reabilitação de um olho 6/60 na Austrália:
 - Ambliopia:
 - Tempo no Optometrista (e / ou oftalmologista): \$ 50 + 8x \$ 25 = \$ 250
 - Óculos / correções / outro equipamento: \$ 250
 - Vida útil esperada pós tratamento: 70 anos
 - Custo de reabilitação por ano de vida desfrutado = \$ 7,14 / ano
 - Catarata:
 - Tempo no optometrista / oftalmologista além da cirurgia: \$ 1.600
 - Óculos: \$ 200
 - Vida útil esperada pós tratamento: 10 anos
 - Custo de reabilitação por ano de vida desfrutado = \$ 180 / ano
 - Transplante de córnea / retinopatia diabética / descolamento de retina / etc são todos muito mais caros

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA AMBLIOPIA

A definição de ambliopia leva a uma necessidade de um processo de diagnóstico de duas partes:

1. Diagnóstico direto - por meio da quantificação da capacidade visual, identificação de uma causa e julgar quão perto estas se combinam com a ambliopia como a causa provável
2. Diagnóstico de exclusão - comprovar a ausência de patologia como uma explicação da perda de visão.

Uma avaliação completa dos alvos da ambliopia processa-se através da história clínica e avaliação da visão, da fixação, dos movimentos oculares, da vergência fusional, da acomodação, do contorno estereocuidade, por uma busca minuciosa do fator ambliogénico e a melhor verificação possível da saúde das vias visuais e oculares para excluir qualquer outra causa de perda da visão.

HISTÓRIA

Sintomas

- Muitas vezes nenhuns - nem a mãe nem a criança percebem alguma coisa porque a própria ambliopia é essencialmente invisível
 - Podem apenas comparecer para um exame de rotina
 - Podem ser encaminhados a partir de uma atividade de rastreio da visão (por exemplo, falhou num exame de visão)
 - Muitas vezes os pais estão preocupados com uma história familiar de olho preguiçoso ou desviado
- Por vezes, o fator ambliogénico pode ser evidente para a família ou outros
 - O estrabismo é o fator ambliogénico mais comum que a família e os outros podem ver e reagir
 - Às vezes, os familiares ou outros veem leucocoria (por exemplo, nas fotos), ptose, ou nistagmo
 - Se um fator ambliogénico tem for descoberto, saber quanto tempo tem estado presente, quaisquer fatores associados, etc.
- Procurar explicações alternativas da redução da visão
 - Lembre-se que para diagnosticar definitivamente a ambliopia, terá que provar que ambos os olhos e vias visuais são "saudáveis"
 - Informe-se amplamente: por exemplo, um tumor da hipófise pode causar visão reduzida que podem acontecer com mudanças recentes de peso, humor ou de crescimento; um glioma do nervo ótico pode reduzir a visão e ser associado com proptose.

VISÃO

A acuidade visual é fundamental para o diagnóstico e acompanhamento da ambliopia. A sensibilidade ao contraste também pode ser útil.

Avaliar acuidade visual monocular usando um teste adequado ao desenvolvimento

- Medimos AV a toda a hora, sem parar para pensar em muitos detalhes. No entanto, AV é uma medida tão importante no diagnóstico e tratamento da ambliopia que vale a pena parar para analisar detalhes e opções.
- A interação dos contornos aumenta na ambliopia - isso provoca um efeito de Crowding, o que muitas vezes resulta num "Símbolo de acuidade único" diferente da "linha de acuidade" ou

"acuidade logMAR". Estas diferenças na acuidade sugerem fortemente que qualquer redução na visão se deve a ambliopia em vez de doença ocular

- Diz-se que a AV logMAR não é amiga da ambliopia (tornando-a boa para a detecção e quantificação da ambliopia), mas também não é amigável com a criança (ou seja, é difícil de fazer!). Mesmo que seja difícil de fazer, é essencial para obter uma AV precisa de um gráfico com formatação logMAR.
- Diz-se que a AV de símbolo é para as crianças (ou seja, é mais fácil de fazer), mas também é amiga da ambliopia. Um símbolo de AV único fornece uma evidência da extensão da interação dos contornos (por comparação com a AV logMAR), mas não é (isoladamente) uma base ideal para a monitorização do tratamento
- Registe a AV de Símbolo único E a AV logMAR – Observe a importância de qualquer diferença
- Observe a má contagem e má ordenação de letras / símbolos numa linha
- Observe o padrão de não reconhecimento das letras numa carta logMAR
- Vale a pena estar familiarizado com uma variedade de gráficos de AV pré-alfabetizadas (por exemplo, Carta de símbolos Lea ou LH, imagens de Patti, HOTV, Teste de acuidade Pacífico, teste de acuidade Cardiff).

O Teste de Filtro de Densidade Neutra (DN)

- Os filtros de densidade neutra diminuem a iluminação sem mudar a cor. Um filtro de DN de 0.3 permite 50% de transmitância de luz. Um filtro DN3 permite cerca de 0,1% de transmitância (na verdade 0,098%)
- Um filtro DN3 afeta diferentes sistemas visuais de diferentes graus:
 - Normais 1: 0,50; lesões da retina 1: 0,24; ambliopia estrábica 1: 0,95
- Isto significa que colocar um filtro de DN3 sobre:
 - um olho normal com 6/6 de acuidade irá diminuir a visão desse olho para 6/12
 - um olho com uma distrofia macular e 6/12 de acuidade irá diminuir a visão desse olho para 6/48
 - um olho com ambliopia e 6/12 de acuidade irá diminuir a visão desse olho para 6/15+

Considere avaliar outro ponto da curva de sensibilidade ao contraste

- Em alguns casos, ambliopia só reduz a sensibilidade ao contraste nas altas frequências espaciais, enquanto noutros casos, toda a função de sensibilidade ao contraste é reduzida.
- A acuidade visual fornece uma estimativa da extremidade das altas frequências espaciais da curva de sensibilidade ao contraste; outros testes (por exemplo, o teste do limite de Melbourne, gráfico de Sensibilidade ao Contraste de Pelli-Robson, o sistema de teste da visão de contraste) sensibilidade medida numa ou mais frequências espaciais.
- A medição da sensibilidade ao contraste numa frequência espacial baixa (por exemplo, teste do limite de Melbourne) pode ser útil no acompanhamento do tratamento da ambliopia profunda. Em ambliopia com AV pior do que 6/60, pode levar algum tempo para se verem melhorias mensuráveis da AV, o que torna difícil para o clínico saber se está a fornecer o tratamento correto e difícil motivar o paciente e a família (como, inicialmente, não se vê uma melhoria). A sensibilidade ao contraste de frequência espacial baixa normalmente responde ao tratamento mais cedo, dando um feedback importante para o clínico e para a família.

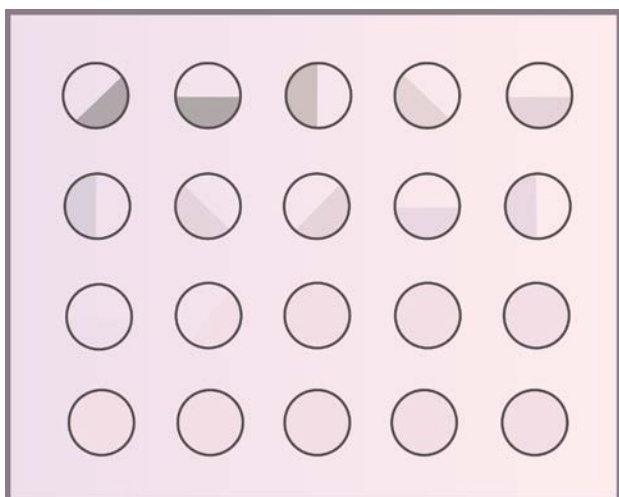


Figura 11.1: Teste do limite de de Melbourne (disponível através do Instituto Nacional de Pesquisas Visuais: <http://www.nvri.org.au/pages/-products-logmar-charts-and-more-.html>)

FIXAÇÃO, MOVIMENTO OCULAR E FUSÃO MOTORA

A fixação monocular na ambliopia pode ser central ou excêntrica, estável ou instável. Estas características são melhor verificadas usando o visuoscópio, que é um oftalmoscópio com um alvo inserido no sistema de iluminação. Este alvo é visualizado no infinito pelo sistema de condensação do oftalmoscópio.

- Comece por dizer ao paciente para fixar um ponto no consultório, encontrar um local conhecido em algum lugar no fundo de olho (por exemplo, a cabeça do nervo ótico), focar a sua visão, em seguida, pedir ao paciente para "olhar para o alvo AGORA"
- O teste é realizado com maior precisão por meio de uma pupila dilatada com o outro olho ocluído, mas pode ser feito em condições menos ideais
- O alvo (dependendo do fabricante do oftalmoscópio) irá ser uma estrela com dois anéis concêntricos, ou um círculo com um retículo
- O examinador observa a posição do reflexo foveal em relação ao alvo que se projeta no fundo do olho
 - A fixação é central, se o reflexo foveal estiver no centro do alvo, ou excêntrica se o reflexo foveal estiver noutro lugar
 - A fixação é estável (ou seja, um ponto da retina é usado para a fixação) se o reflexo foveal permanecer no mesmo ponto do alvo, ou instável (isto é, uma área da retina é usado para a fixação) se se mover sobre o alvo
- Note-se que a iluminação do visuoscópio deve ser mantida baixa (ou verde) para que o paciente possa ver o alvo
- O Visuoscópio requer prática: vale a pena usar o seu visuoscópio em diversos sujeitos normais e anormais tantas vezes quanto possível, e desenhar ou fazer breves notas sobre as suas observações.

Os movimentos dos olhos podem ser imprecisos num olho amblíope

- Verificar os sacádicos monoculares, e quantificar na escala SCCO 4+, onde "4+" é preciso, "3+" é uma ligeira subexecução, "2+" é subexecução bruta ou subexecução ou aumento da latência, e "1 +" é a incapacidade para fazer qualquer tarefa ou movimento descontrolado da cabeça
- Verificar os seguimentos monoculares, e quantificar na escala SCCO 4+, onde "4+" é suave e preciso, "3+" é uma perda de fixação, "2+" é duas perdas de fixação, e "1 +" é mais do que duas perdas de fixação ou qualquer movimento descontrolado da cabeça. (Note que as re-fixações espasmódicas serão aleatórias em direção, ao contrário da assimetria de seguimento suave naso-temporal monocular (ASSNTM) em estrabismo infantil)

A fusão motora pode ser pobre num sistema visual amblíope

- No pior dos casos pode causar um estrabismo
- Em casos mais subtis pode causar um distúrbio da vergência acomodativa
- Medir as reservas de vergência fusional não é particularmente útil para o diagnóstico de ambliopia, pois a perda da vergência fusional é variável. No entanto, é útil para a monitorização do tratamento da ambliopia, pois a vergência fusional deve melhorar, proporcionando um indicador adicional do sucesso do tratamento.

RESPOSTA ACOMODATIVA

O défice funcional da ambliopia inclui a diminuição da amplitude de acomodação e aumento do atraso de acomodação. Quantifica-se melhor utilizando a retinoscopia MEM (consulte as notas de acomodação-vergência para mais detalhes). Em caso de estrabismo e ambliopia, é mais importante observar as diferenças entre os olhos, direito e esquerdo.

BINOCULARIDADE REDUZIDA

Somatório Binocular, fusão sensorial e esteriopsia podem ser afetados por ambliopia. Os efeitos são normalmente mais subtis em ambliopia de olhos alinhados, mas marcados em ambliopia estrábica. A binocularidade da ambliopia estrábica será abordada nos capítulos de estrabismo, então aqui vamos cobrir apenas os efeitos mais subtis da ambliopia de olhos alinhados na binocularidade.

O efeito da ambliopia de olhos alinhados na binocularidade é melhor verificado usando a estereoacuidade num estéreoteste de contorno (por exemplo, os círculos no teste de Randot). Não é particularmente útil para o diagnóstico da ambliopia, pois o efeito sobre a estereoacuidade é variável. No entanto, é útil para a monitorização do tratamento da ambliopia, uma vez que a estereoacuidade melhora na ambliopia, mas não noutras causas de perda de visão.



Figura 11.2: Estereoteste de Randot – foto cortesia de Tim Fricke

Nota: estes testes estéreo são calibrados para uma distância de visualização e DIP. Alterar a distância de visualização ou DIP pode levar a resultados errados.

PROCURA PELO FATOR AMBLIOGÉNICO

É crítico para identificar anisometropias, ou estrabismo, anomalias dos meios oculares, a base orgânica ou o nistagmo que causou a ambliopia. Deve entender porque é que ESTA quantidade de ambliopia ESTÁ nesta criança, nesta fase da sua vida.

- Deve haver um elemento quantitativo. Por exemplo, 2.00D de anisometropia poderia explicar adequadamente uma ambliopia de 6/30; no entanto, 0.25D de anisometropia não explica adequadamente uma ambliopia de 6/30. No segundo caso, precisaria de manter a procura e encontrar alguma outra causa de perda de visão.

FATORES AMBLIOGÊNICOS (POR ORDEM DECRESCENTE DE PREVALÊNCIA E PROGNÓSTICO)**1) Anisometropia**

- A força dos sinais neuronais depende do contraste, níveis de luz não absolutos
- Então, uma desfocagem num olho faz com que os sinais neuronais desse olho sejam mais fracos que os sinais neuronais do outro olho
- *Uma nota sobre anisometropia míope e hipermetrópe:* Anisometropes míopes são suscetíveis de mostrar menos incidência de ambliopia pois a visualização pode ser nítida em ambos os olhos, pelo menos, a uma certa distância de visualização.
 - Por exemplo, Uma criança com OD +4,50 e OE +1,50 tem maior probabilidade de ter ambliopia no olho direito que uma criança com OD -4,50 e OE 1,50.

2) Estrabismo

- A diplopia é confusa
- A supressão de alguma da informação a partir de um olho é a forma sensorial mais eficiente para lidar com a confusão causada pelo estrabismo
- Note-se que a supressão é uma adaptação binocular
- Note-se que a supressão normalmente não envolve todo o campo visual de um olho
- A ambliopia é uma sequela monocular da supressão

3) Privação visual (ambliopia ex anopsia)

- Algo bloqueia a formação de uma imagem nítida na retina
- Mais frequentemente cataratas congénitas ou traumáticas, opacidade da córnea, ptose completa, hemorragia macular perinatal resolvida
- Também poderia resultar de uma alta ametropia (por exemplo, -8,00 ou mais; +4,50 ou mais) e alto cilindro
- Note que um sinal clínico possa já não existir (pode ser preciso fazer um diagnóstico de exclusão)

4) Orgânico

- Subtil, alterações morfológicas sub-oftalmoscópicas ou insuficiências alimentares

5) Secundária a nistagmo

- Pode ser um nistagmo óbvio, mas cuidado para inclinação / rotação da cabeça (o paciente encontra o ponto nulo do nistagmo)
- Oftalmoscopia (especificamente visuoscopia) é a maneira mais sensível para detetar o nistagmo
- Observação com lente 20D (sem BIO) também é útil

	Anisometropic amblyopia	Strabismic amblyopia
Visual acuity	20/60	20/80
Depth of amblyopia	Less than strabismic variety	More than anisometropic variety
Depth of amblyopia	Increases with magnitude of anisometropia	Stays constant with magnitude of strabismus
Primary cause	Sustained blur in one eye	Loss of retinal correspondence
Prognosis	Relatively better than strabismic variety	Worse than anisometropic variety

Tabela 11.1: Comparação entre ambliopia estrábica e anisométrica

SAÚDE DAS VIAS OCULAR E VISUAL

Para ser capaz de excluir qualquer outra causa de perda de visão, vai precisar de completar da melhor maneira que possa a melhor avaliação, anterior e posterior da saúde ocular, possível e a melhor avaliação pupilar possível. Se não sente que está numa posição para completar esta tarefa adequadamente, deve encaminhar o paciente a alguém que o possa fazer.

DIAGNOSTICAR A AMBLIOPIA

O diagnóstico diferencial definitivo da ambliopia exige, em parte, um diagnóstico direto da ambliopia (por meio da quantificação da capacidade visual e identificação da causa), e em parte um diagnóstico de exclusão (provando a ausência de qualquer outro problema capaz de causar a perda de visão).

- O diagnóstico direto da ambliopia usa as características específicas do sistema visual amblíope:
 - Fenómeno de Crowding, ou localização espacial debilitada, leva ao aumento da interação do contornos entre os símbolos - isto significa que a AV de símbolo será melhor do que a AV logMAR e os pacientes serão mais propensos a identificar corretamente os símbolos nas extremidades de uma linha logMAR do que os símbolos no meio
 - Teste do Filtro DN – a perda de visão que tem uma grande redução adicional na AV quando se coloca um filtro DN3 sobre o olho é provável que seja devida a uma lesão da retina; a perda de visão que não se altera muito quando se coloca um filtro DN3 sobre o olho é provável que seja devido a uma ambliopia
 - Associação quantitativa com um fator ambliogénico - o fator ambliogénico identificado irá coincidir com a escala de perda de visão em ambliopia
- Diagnóstico de exclusão para a ambliopia
 - Avaliação pupilar olhando especificamente para defeitos pupilares aferentes que podem significar doenças como o glioma das vias óticas
 - É melhor efetuar uma fundoscopia ocular (de preferência método de lente indireta através de pupilas dilatadas) à procura de assimetrias na cabeça do nervo ótico, distrofias maculares, outras anomalias da retina

- Avaliação de melhores práticas do olho anterior (lâmpada de fenda de preferência) em busca de anormalidades da córnea ou do cristalino

DETERMINAR O PROGNÓSTICO

É útil considerar o prognóstico (prever o resultado provável) da ambliopia que acabou de diagnosticar.

- A causa da ambliopia é um indicador do prognóstico
 - Felizmente, o melhor prognóstico é para as causas mais comuns (anisometropia é suscetível de dar um melhor resultado ao tratamento do que o estrabismo, que por sua vez é melhor do que a ex anopsia, orgânica, secundária a um nistagmo)
- O período de tempo que o fator ambliogénico está presente
 - Quanto mais tempo estiver presente, pior o prognóstico - deve tentar identificar o tempo de início
- A idade da criança no momento em que o fator ambliogénico começou
 - Por exemplo, um estrabismo que começou aos 6 meses de idade é suscetível de causar uma ambliopia mais profunda do que a ambliopia por estrabismo a partir dos 4 anos de idade
- Presença de correspondência retiniana anômala (CRA)
 - CRA é uma reorganização do sistema visual que visa gerar alguma binocularidade na presença de estrabismo. É um fenómeno binocular, mas faz com que o tratamento da ambliopia seja mais difícil
- Presença de fixação excêntrica
 - FE monocular é uma consequência da CRA, onde uma posição não-foveal se torna o ponto de fixação preferido. Faz com que o tratamento de ambliopia seja extremamente difícil

GERIR A AMBLIOPIA

A gestão da ambliopia progrediu do pensamento, em grande parte convencional, até à prática baseada em evidências nos últimos 15 anos. Antes deste século, a grande maioria dos livros didáticos, artigos de opinião, e as orientações de organismos especializados incluíam a sabedoria convencional de que a ambliopia devia ser tratada ao tapar o olho bom durante o dia a partir do momento do diagnóstico, e o tratamento devia cessar quando a criança completasse seis anos de idade, porque depois disso, não iria funcionar (Fricke, 2014).

Embora os princípios de longa data da individualização e de se conectar com as necessidades do paciente permanecem, novas provas devem mudar a forma como gerimos os pacientes que têm ambliopia.

Mesmo as razões para o tratamento da ambliopia foram melhor definidas ao longo dos últimos 15 anos. Como profissionais de cuidados de saúde ocular, sempre estivemos bastante confortáveis com a ideia de que a melhoria da visão é uma razão por si só, juntamente com o reforço positivo da história individual dos pacientes. Mas, mais recentemente, há evidências de que o tratamento da ambliopia é importante para os próprios doentes – como economistas, escrivãos e decisores políticos, entre outros. Por exemplo, o tratamento da ambliopia demonstrou mensurável melhoria na qualidade de vida dos pacientes (van de Graaf et al 2007), e fornece um bom retorno do dinheiro investido na saúde (Membrano et al 2002).

Como profissionais, o nosso objetivo principal no tratamento da ambliopia é melhorar a função monocular - para alcançar a acuidade visual normal e fixação em cada olho separadamente. Isso fornece um "pneu suplente" para a vida, ou "seguro de visão", juntamente com uma melhor qualidade de vida e melhores resultados na economia da saúde. O nosso objetivo secundário é o de melhorar a função binocular - para alcançar fusão normal (todos os níveis) e correspondência binocular avaliada com ambos os olhos abertos. Isso fornece um seguro contra, ou parte do tratamento, estrabismo não cosmético, juntamente com uma melhor qualidade de vida (Fricke 2014).

PROTOCOLOS DE TRATAMENTO DA AMBLIOPIA

O grupo de monitorização do tratamento de oclusão da ambliopia (MOTAS) no Reino Unido e o grupo pediátrico de Investigação de Doenças do Olho (pedig) nos Estados Unidos têm sido fundamentais para a acumulação de novos elementos de prova para o tratamento da ambliopia. Pela primeira vez, podemos basear protocolos de tratamento da ambliopia em evidências sólidas com detalhes flexíveis. A minha interpretação das melhores práticas baseadas em evidências divide o tratamento em quatro fases, que serão elaborados mas podem ser resumidas como:

- Fase 1 - prescrever óculos só por três meses, ou até que a visão do olho ambliope pare de melhorar (o que for maior)
- Fase 2 - prescrever óculos e tapar o olho não ambliope todo o dia em crianças pré-escolares, ou prescrever óculos e duas horas / dia com o olho não ambliope tapado em crianças na fase escolar
- Fase 2 modificação 1 - quando o cumprimento / resolução da aplicação de oclusores diminui, ou se a oclusão não tiver êxito, alterar para óculos com penalização por atropina no olho não ambliope (se for legal na sua jurisdição)
- Fase 2 modificação 2 - quando se aproximar da acuidade visual igual entre os dois olhos, considere uma penalização translúcida ou de refração (por exemplo, filtro Bangerter, ou sobre-corriger a hipermetropia)
- Fase 3 – usar óculos, prismas, terapia visual e / ou cirurgia para tratar qualquer estrabismo
- Fase 4 - usar a terapia visual e / ou modificações nos óculos para tratar questões de acomodações e de vergência (particularmente o elevado atraso acomodativo do olho anteriormente ambliope)

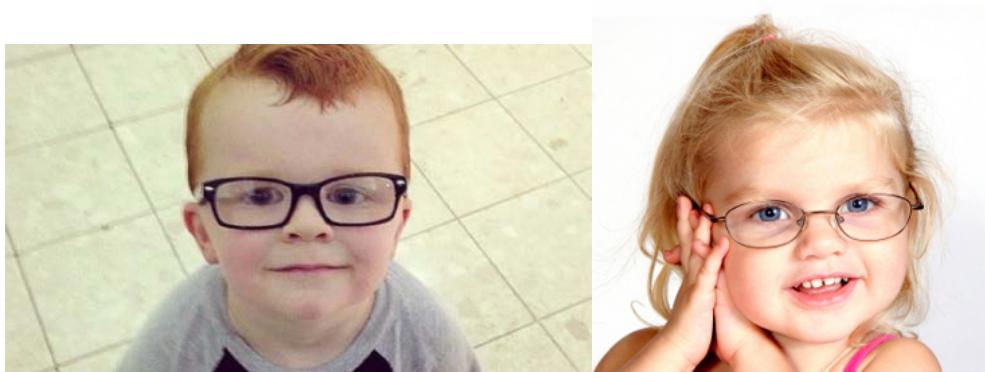
FASE 1 - FORNECER IMAGENS RETINIANAS NÍTIDAS

Como primeiro passo, após o diagnóstico da ambliopia, os grupos MOTAS e pedig independentemente estabeleceram que vale a pena começar com um máximo de três meses de tratamento com óculos isoladamente (Stewart et al 2004, Cotter et al 2006, Cotter et al 2007). Esta fase do tratamento fornece imagens retinianas igualmente nítidas, corrigindo a anisometropia, com uma tendência para a fusão e apoiando a debilitada acomodação do olho ambliope.

É também a oportunidade para o profissional configurar uma relação de confiança com a criança – construindo uma afinidade e compreensão sem fazer nada que a criança não goste (Fricke 2014). Neste momento, cerca de 75 por cento das crianças com qualquer ambliopia anisométrica ou estrábica ganhará uma melhoria de aproximadamente duas linhas na acuidade visual (Stewart et al 2004, Cotter et al 2006, Cotter et al 2007).

Prescrever óculos que reproduzam imagens na retina o mais semelhantes possíveis em cada olho, e tendência para a fusão. Considere os seguintes princípios:

- Corrigir 100% das anisometropias
- A anisometropia da córnea pode ser melhor corrigida com uma lente de contato (para evitar a aniseiconia), mas a anisometropia de comprimento axial será melhor corrigida com óculos
- Maximize a correção com as lentes positivas / minimize as lentes negativas na presença de endotropia (mas mantenha a correção completa da ambliopia anisométrica)
- Minimize a correção com as lentes positivas / maximize as lentes negativas na presença de Exotropia (mas mantenha a correção completa da ambliopia anisométrica)



FASE 2 - ENFRAQUECER A RESISTÊNCIA AOS SINAIS NEURONAIS DO OLHO NÃO AMBLÍOPE

Após o tratamento feito apenas com a refração até cerca de três meses, os grupos MOTAS e PEDIG demonstraram que uma variedade de terapias de oclusão e / ou penalização podem ser utilizadas para diminuir a força dos sinais neuronaís do olho não ambliope (Fricke 2014). Os profissionais podem conceber tratamentos individuais adequados para os pacientes dentro dos seguintes limites:

- Uma oclusão opaca do olho não ambliope consegue uma resposta mais rápida ao tratamento inicial (por exemplo, melhoria da acuidade visual do olho ambliope) do que a penalização (pedig 2002, Repka et al 2005, pedig et al 2008, Scheiman et al 2008).
- Com mais horas de oclusão provavelmente vai ganhar-se uma resposta mais rápida e mais completa ao tratamento, mas a oclusão em tempo parcial também resulta (Stewart et al 2004, pedig et al 2013, PEDIG 2003).
 - PEDIG demonstrou que instruir as famílias a ocluir o olho não ambliope durante 6 horas por dia é tão bem sucedido como instruí-las a fazer a oclusão durante as horas em que estiver acordado ao longo de 6 meses
 - 3 - 7 anos de idade com ambliopia grave (pior do que 6/30)
 - PEDIG demonstrou que instruir as famílias a ocluir o olho durante 2 horas por dia é tão bem sucedido como instruí-las a ocluir o olho durante 6 horas ao longo de 6 meses
 - 3 - 7 anos de idade com ambliopia moderada (6/12 a 6/30)
 - Uma das 2 horas foi gasto a fazer atividades concentradas de perto
 - Mas, note que a oclusão de mais horas funciona mais rápido nas semanas iniciais, particularmente quando a ambliopia é mais profunda
- A penalização com atropina do olho não ambliope ao fim de semana obtém resultados semelhantes (por exemplo, melhoria da acuidade visual no olho ambliope) à atropina diária (Repka et al 2004).
- A prescrição de atividades específicas (por exemplo, atividades de concentração, e interativas de perto) para serem feitas durante a oclusão a tempo parcial podem não importar (PEDIG 2008, Christoff et al 2011).
- A penalização com atropina e a oclusão opaca têm impactos diferentes (por exemplo, de conforto físico social, esforço necessário) em crianças e famílias (Holmes et al 2003).
- Quanto mais cedo o tratamento poder ser iniciado melhor, mas não há nenhum limite de idade para o tratamento da ambliopia (Stewart et al 2005, Scheiman et al 2005, Stewart et al 2007, Holmes et al 2011).

- A recorrência da ambliopia é sempre um risco quando se termina a fase ativa do tratamento, mas o alívio do tratamento ajuda (Holmes et al 2004, Holmes et al 2007, Tacagni et al 2007).
- Considere uma penalização translúcido (por exemplo, um filtro de Bangerter aplicado à lente dos óculos do olho não ambliope) se a acuidade visual for melhor do que 6/30 no olho ambliope e a conformidade parecer provável (pedig et al 2010).
- Um esforço extra do profissional (por exemplo: ter tempo para explicar a ambliopia aos pais e filhos, e fornecer adesivos de recompensa, um livro de registo e uma folha de informações) melhora significativamente a adesão ao tratamento da ambliopia (Loudon et al 2006).

O grupo MOTAS fez o trabalho mais completo para modelar a dose de tratamento da ambliopia (por exemplo as horas de oclusão) versus a resposta terapêutica (por exemplo, melhoria da AV). Os resultados fornecem um suporte baseado em evidências para o conceito de "ciclos de tratamento da ambliopia", onde um ciclo = uma semana para cada ano de vida. Aos quatro anos de idade pode-se alcançar uma melhoria em duas linhas de AV em quatro semanas, enquanto demora seis semanas para uma criança de seis anos atingir a mesma melhoria (Stewart et al 2007).



Oclusor Opticludge (adesivo na pele, à esquerda), e oclusor Patchmate (anexado aos óculos, à direita) - fontes desconhecidas

Penalização com atropina

A atropina é um antagonista muscarínico não seletivo, desde há muito conhecido por causar a midríase e cicloplegia, interrompendo a inervação parassimpática dos músculos do esfíncter pupilar e do corpo ciliar. Estes mecanismos e os resultados de utilização da atropina oftálmica degradam a imagem da retina ao longo da duração do efeito, em especial num olho com hipermetropia. Esta degradação da imagem da retina significa que pode ser usada para penalizar um olho não ambliope, dar alguma vantagem competitiva no processamento de imagem cortical à informação proveniente do olho ambliope (Fricke 2014).

Se um profissional decidir que penalização com atropina do olho não ambliope é a forma mais adequada de tratar a ambliopia, em algum momento, e for legal fazê-lo na sua jurisdição, deveria:

- Observar as contraindicações da atropina - Síndrome de Down, paralisia espástica, danos cerebrais, ângulos da câmara anterior estreitos, hipersensibilidade a qualquer um dos ingredientes.
- Prescrever 1% de Atropina entre uma vez por dia e duas vezes por semana no olho não-ambliope.
- Fornecer um folheto de informações ao paciente, incluindo as informações cruciais sobre as complicações.
- Aconselhar o uso de óculos escuros e um chapéu na rua

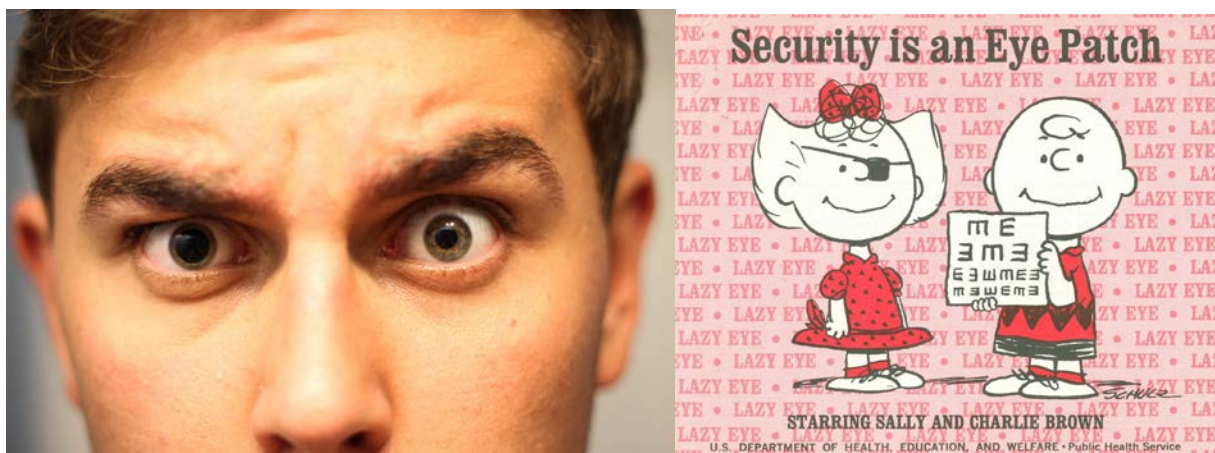
- Reiterar que a família deve entrar em contato consigo ou com um serviço de urgência hospitalar imediatamente se a criança apresentar sinais de reações adversas (reações alérgicas locais, boca seca, rubor facial, dores de cabeça, ataxia, taquicardia, febre, irritabilidade, tensão arterial baixa ou dificuldade em respirar).

Numa pequena minoria dos casos (Nunca encontrei reações que requerem estas respostas), as reações adversas podem precisar de ser controladas num curto prazo através de tratamentos de suporte para febres altas e desidratação ou fisostigmina intramuscular para contrariar o efeito antagonista muscarínico da atropina (em toxicidade grave ou em risco de vida).

Numa pequena minoria dos casos, as reações adversas têm de ser controladas a longo prazo através da diminuição da dosagem (por exemplo, "só ao fim de semana"; alterando a terapia da droga para homatropina; ou cessar inteiramente o tratamento medicamentoso).

É sensato analisar a penalização com atropina após uma semana para avaliar a AV de longe (embora sabendo que o efeito do tratamento não requer uma reduzida AV de longe no olho com atropina, e que não esperamos melhorias da AV no olho ambliope nesta fase), complicações do uso de atropina, a eficácia do uso de atropina (pouca ou nenhuma resposta da pupila à luz, ou resposta acomodativa, no olho não-ambliope), e acomodação no olho ambliope (a absorção sistémica da atropina pode levar à diminuição da acomodação no olho que não recebe gotas - considerar uma correção bifocal se isso ocorrer).

Em seguida, é sensível analisar após cada ciclo de tratamento da ambliopia (por outras palavras, uma semana, por cada ano de vida do paciente). O praticante deve ter critérios claros para o ponto final da penalização com atropina. Por exemplo: nenhuma melhoria ao longo de dois ciclos, ou o cumprimento contínuo durante seis meses, ou quando outra terapia se torne indicada.



Penalização com Atropina num adulto (à esquerda); Exemplo de esforço extra para alcançar o cumprimento - folheto de um paciente do Departamento de Saúde, Educação e Bem-Estar dos EUA 1965 (direita)

FASE 3 – TRATAR QUALQUER ESTRABISMO

A terceira fase da terapia da ambliopia envolve o tratamento de qualquer estrabismo. Os aspetos motores de estrabismo podem exigir cirurgia, prismas, uma correção refrativa alterada, terapia da visão e / ou uma adição para perto. Os aspetos sensoriais do estrabismo podem necessitar de terapia de anti-supressão visual (Birch et al 2004).

Consulte os capítulos sobre Estrabismo para obter mais detalhes.



Terapia visual Anti-supressão (esquerda) e treino estéreo (direita)

FASE 4 - TRATAR QUAISQUER OUTROS IMPEDIMENTOS À VISÃO BINOCULAR EFICIENTE

A quarta e última etapa do tratamento da ambliopia envolve a remoção de quaisquer outros impedimentos para a visão binocular eficiente. Isso pode exigir alterações adicionais da correção refrativa, uma adição para perto, de prisma ou de terapia visual. Particularmente, a disfunção acomodativa num olho anteriormente ambliope pode levar à regressão do tratamento. Note-se que a terapia visual ativa para melhorar as habilidades da vergência acomodativa só é suscetível de ser útil uma vez que a acuidade visual seja igual (ou quase igual) - não vai substituir as outras etapas da terapia da ambliopia.

Consulte os capítulos sobre distúrbios da vergência acomodativa para obter mais detalhes.



Terapia visual de vergência fusional (esquerda) e terapia visual de acomodação (direita)

TRATAMENTO DA AMBLIOPIA – QUESTÕES PRÁTICAS

QUANTO TEMPO DE OCLUSÃO OPACA DEVEMOS FAZER?

- Um dia de oclusão por cada ano de vida, em seguida, um dia de descanso
 - Por exemplo, se a criança tiver 4 anos: fazer 4 dias de oclusão e depois um dia de descanso
 - Um dia de oclusão EM TEMPO INTEGRAL significa desde o acordar até à hora da refeição à noite
- Uma semana com essa rotina por cada ano de vida
 - Por exemplo, se a criança tiver 4 anos: fazer 4 semanas de rotina de oclusão
 - É denominado um "ciclo" de tratamento da ambliopia

QUANTO TEMPO DE OCLUSÃO OPACA DEVEMOS FAZER? ATUALIZAÇÃO

- Houve um consenso geral de que o sucesso do tratamento da ambliopia REQUER oclusão a tempo inteiro, até:
- PEDIG. Um estudo randomizado de regimes de oclusão para o tratamento da ambliopia moderada em crianças. Arq. Oftalmol 2003;121:603-611
 - Concluir que 2 horas de oclusão (uma das quais envolveu atividades de concentração ao perto) a cada dia teve o mesmo efeito que a oclusão recomendada a tempo inteiro
- Em resposta:
 - Os guias de terapia visual foram atualizadas para refletir a nova evidência. As novas orientações dão duas opções: ver anexo 1 – Guia de Terapia Visual para a ambliopia

QUANDO É QUE FAÇO NOVA REVISÃO COM O PACIENTE?

- Após cada ciclo de tratamento

QUE RESPOSTA DEVO ESPERAR?

- AV pode quanto muito dobrar durante o período de um ciclo, mas será assíntota para o AV do outro olho

QUANTO TEMPO CONTINUO COM O TRATAMENTO?

- Se não houver uma resposta à terapia ao longo dos 2 primeiros ciclos de tratamento, deveria reconsiderar o seu diagnóstico
 - Verifique novamente alguma patologia
 - Verifique novamente a refração
- Se houver resposta à terapia, continuar com o tratamento durante tanto tempo quanto haja melhorias

QUANDO POSSO CESSAR A TERAPIA E QUANDO POSSO DAR ALTA AO PACIENTE?

- Ambliopia pode ocorrer novamente, a menos que todas as habilidades sensoriais e motoras sejam equalizadas entre os olhos
 - Considerar o seu resultado da retinoscopia de perto

- O fator ambliogénico continua lá?
 - Estrabismo residual
 - Aniseiconia em anisometropia
- Uma terapia de manutenção pode ser necessária (manter a monitorização)

ANEXO 1: GUIA DE TERAPIA VISUAL PARA A AMBLIOPIA

1.1 OCLUSÃO OPACA

Indicações:

- Acuidade visual de 6/12 ou pior num dos olhos causada pela ambliopia: completo diagnóstico diferencial direto da ambliopia (análise quantitativa do fator ambliogénico, avaliação da interação de contorno, teste de filtro DN), e diagnóstico de exclusão para garantir a ausência de lesões orgânicas (com lâmpada de fenda, Queratometria, fundoscopia através de pupilas dilatadas) é imperativo.

OU

- Uma linha ou mais diferença de acuidade visual entre os olhos causadas por ambliopia (diagnóstico diferencial completo como acima é imperativo).

E

- A acuidade visual não melhorou com o uso isolado da correção refrativa ideal ao longo do tempo de um ciclo.¹

Implementação:

Opção 1: Oclusão a tempo inteiro (considerar veementemente para todos os pré-escolares pois obtém-se uma resposta mais rápida)

- Visam atingir, pelo menos, 9 horas de oclusão (desde o acordar até ao jantar) por dia, pelo menos cinco dias por semana. Os pais devem usar um diário com incentivos (por exemplo, adesivos ou estrelas construídas para dar alguma recompensa significativa) para incentivar o cumprimento.

Opção 2: Oclusão a tempo parcial (considerar veementemente para todas as crianças em idade escolar, uma vez que atinge igual sucesso ao longo de um período de seis meses e é menos invasivo na vida da criança)

- Duas horas de oclusão por dia, com ou sem a hora para efetuar tarefas de concentração ao perto sob a supervisão dos pais. O estudo de PEDIG (Arch Ophthalmol 2003; 121: 603-11) que primeiro validou o uso de oclusão a tempo parcial usou 6 diferentes atividades de perto, cada uma durante 10 minutos. As atividades de perto foram o símbolo de preenchimento, a sequência de símbolos, pesquisa de palavras, labirintos, flipper de lentes e um livro de coloração Geográfica ou um kit de construção de joias.

Ambas as Opções:

- Oclusores autocolantes Opticlude, oclisor para óculos PatchMate ou oclusores de "pirata" com elástico. Estes são utilizados em conjunto com a correção refrativa ideal.
- O cumprimento é melhorado ao proporcionar folhas de instruções, incentivar a utilização de folhas de registo e em sistemas de recompensa, ligar aos pais depois de 2-3 dias de programa de terapia.
- Reveja a criança depois de cada ciclo. Se a visão não estiver a responder à avaliação, deve considerar questões de cumprimento, reexaminar a presença de lesões orgânicas e considerar fatores complicativos como a fixação excêntrica.

Critério de paragem:

¹ 1 Ciclo = uma semana por cada ano de vida da criança.

- Continue a oclusão opaca até que não haja mais melhorias na visão ao longo de dois ciclos, ou se houver outra forma de terapia indicada.

1.2 PENALIZAÇÃO COM ATROPINA

Indicações:

- Acuidade visual entre 6/12 e 6/30 num dos olhos causada pela ambliopia: completo diagnóstico diferencial direto da ambliopia (análise quantitativa do fator ambliogénico, avaliação da interação de contorno, teste de filtro DN), e diagnóstico de exclusão para garantir a ausência de lesões orgânicas (com lâmpada de fenda, Queratometria, fundoscopia através de pupilas dilatadas) é imperativo.

OU

- Uma linha ou mais diferença de acuidade visual entre os olhos causadas por ambliopia (diagnóstico diferencial completo como acima é imperativo).

E

- A acuidade visual não melhorou com o uso isolado da correção refrativa ideal ao longo do tempo de um ciclo.

E

- Não existir contraindicações à atropina (por exemplo, síndrome de Down, paralisia espástica, danos cerebrais, ângulos de câmara anterior estreitos, hipersensibilidade a qualquer um dos ingredientes, queratocone).

Implementação:

- Prescrever 1% de Atropina uma vez por dia, ou duas vezes por semana, use (geralmente à hora de dormir) no olho não-ambliope (estas diretrizes assumem que o optometrista está terapeuticamente aprovado).
- Fornecer um folheto de informações ao paciente (por exemplo, folheto da ACO "Oclusão do olho preguiçoso 2") - incluem informações importantes sobre o que a família deve fazer em caso de complicações.
- O doente deve ser aconselhado a usar óculos escuros e um chapéu na rua durante o dia e a duração do tratamento.
- Em particular, reiterar que a família deve entrar em contato consigo ou com um serviço de urgência hospitalar imediatamente se a criança mostrar quaisquer sinais de reações adversas (reações alérgicas locais, boca seca, rubor facial, dores de cabeça, ataxia, taquicardia, febre, irritabilidade, tensão arterial baixa ou dificuldade em respirar). As reações adversas geralmente podem ser controladas através da diminuição da dosagem (por exemplo, para 1 gota a cada dois dias), mudar o medicamento da terapia para homatropina, ou cessar o tratamento medicamentoso inteiramente. Numa minoria dos casos, podem ser necessários tratamentos de suporte para evitar febres altas e desidratação. A fisostigmina intramuscular pode ser considerada para neutralizar o efeito antagonista muscarínico de atropina (em toxicidade grave ou em risco de vida).
- Avaliação após 1 semana de tratamento:
 - Avaliar a AV de longe, mas note que o olho com atropina não tem necessariamente reduzida AV, e não se espera uma melhoria da AV no olho ambliope nesta fase;
 - Avaliar as complicações do uso da atropina;
 - Avaliar a eficácia do uso da atropina (o olho não ambliope deve mostrar pouca ou nenhuma resposta da pupila à luz, e pouca ou nenhuma resposta de acomodação),
 - Avaliar a acomodação do olho ambliope (a absorção sistémica da atropina pode levar à diminuição da acomodação no olho que não recebe gotas - considerar uma correção bifocal se isso ocorrer)

- Revisão após um ciclo de tratamento (e revisões constantes a cada ciclo subsequente):
 - Avaliar a acuidade visual de longe (a AV do olho amblíope mostra alguma melhoria nesta revisão - embora não seja uma duplicação da acuidade).
 - Avaliar as complicações do uso da atropina;
 - Avaliar a eficácia do uso da atropina (o olho não amblíope deve mostrar pouca ou nenhuma resposta da pupila à luz, e pouca ou nenhuma resposta de acomodação),
 - Avaliar a acomodação do olho amblíope (a absorção sistêmica da atropina pode levar à diminuição da acomodação no olho que não recebe gotas - considerar uma correção bifocal se isso ocorrer)
 - O paciente deverá continuar a usar a sua correção ótica ideal em ambos os olhos se houver uma linha ou mais de melhoria visual do olho amblíope no ciclo. A Rx do olho não amblíope deve ser alterada para uma lente neutra depois de qualquer ciclo em que houver menos de 1 linha de melhoria.
 - Se AV permanecer inalterada ao longo de 2 ciclos ou igualar entre os olhos, cessar a terapia.
 - Se o tratamento não for bem-sucedido, considere questões de cumprimento, se o olho não amblíope é ou não penalizado o suficiente para estimular o olho amblíope, reexaminar a presença de lesões orgânicas e considerar fatores complicadores tais como a fixação excêntrica.
 - O estudo PEDIG (Arch Ophthalmol 2002; 120: 268-78) que inicialmente validou o uso de atropina no tratamento da ambliopia não revela melhoria passados 6 meses de tratamento.

Critério de paragem:

- Continuar a penalização até que não haja mais melhorias na visão ao longo de dois ciclos, ou em caso em que houve cumprimento contínuo do tratamento durante 6 meses ou caso haja outra forma de terapia indicada.

REFERÊNCIAS

LIVROS DE REFERÊNCIA

Ciuffreda KL, Levi DM, Selenow A. Amblyopia: Basic and Clinical Aspects. Boston USA: Butterworth-Heinemann, 1991

Pratt-Johnson JA, Tillson G. Management of Strabismus and Amblyopia. Thieme, 2001

PUBLICAÇÕES DE REFERÊNCIA

Levi DM. Prentice award lecture 2011: removing the brakes on plasticity in the amblyopic brain. Optom Vis Sci 2012;89(6):827-38

Fricke TR. Atropine as part of the treatment protocols for amblyopia. *Pharma* 2014, in press.

van de Graaf ES, van der Sterre GW, van Kempen-du Saar H, Simonsz B, Looman CW, Simonsz HJ. Amblyopia and Strabismus Questionnaire (A&SQ): clinical validation in a historic cohort. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie* 2007; 245: 1589-1595.

Membreno JH, Brown MM, Brown GC, Sharma S, Beauchamp GR. A cost-utility analysis of therapy for amblyopia. *Ophthalmology* 2002; 109: 2265-2271.

Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR, Stephens DA, MOTAS. Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *British Journal of Ophthalmology* 2004; 88: 1552-1556.

Cotter SA, et al including PEDIG. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* 2006; 113: 895-903.

Cotter SA, et al including PEDIG. Treatment of strabismic amblyopia with refractive correction. *American Journal of Ophthalmology* 2007; 143: 1060-1063.

Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Archives of Ophthalmology* 2002; 120: 268-278.

Repka MX, et al including PEDIG. Two-year follow-up of a 6-month randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Archives of Ophthalmology* 2005; 123: 149-157.

Pediatric Eye Disease Investigator Group, Repka MX, et al. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia: follow-up at age 10 years. *Archives of Ophthalmology* 2008; 126: 1039-1044.

Scheiman MM, et al including PEDIG. Patching vs atropine to treat amblyopia in children aged 7 to 12 years: a randomized trial. *Archives of Ophthalmology* 2008; 126: 1634-1642.

Stewart CE, Moseley MJ, Stephens DA, Fielder AR. Treatment dose-response in amblyopia therapy: the Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS). *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2004; 45: 3048-3054.

Pediatric Eye Disease Investigator Group, Wallace DK, et al. A randomized trial of increasing patching for amblyopia. *Ophthalmology* 2013; 120: 2270-2277.

Pediatric Eye Disease Investigator Group. A comparison of atropine and patching treatments for moderate amblyopia by patient age, cause of amblyopia, depth of amblyopia, and other factors. *Ophthalmology* 2003; 110: 1632-1637.

Repka MX, et al including PEDIG. A randomized trial of atropine regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* 2004; 111: 2076-2085.

Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of near versus distance activities while patching for amblyopia in children aged 3 to less than 7 years. *Ophthalmology* 2008; 115: 2071-2078.

Christoff A, et al including PEDIG. Distance versus near visual acuity in amblyopia. *J AAPOS* 2011; 15: 342-344.

Holmes JM, et al including PEDIG. Impact of patching and atropine treatment on the child and family in the amblyopia treatment study. *Archives of Ophthalmology* 2003; 121: 1625-1632.

Stewart CE, Fielder AR, Stephens DA, Moseley MJ. Treatment of unilateral amblyopia: factors influencing visual outcome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2005; 46: 3152-3160.

Scheiman MM, et al including PEDIG. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Archives of Ophthalmology* 2005; 123: 437-447.

Stewart CE, Stephens DA, Fielder AR, Moseley MJ, Cooperative M. Modeling dose-response in amblyopia: toward a child-specific treatment plan. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2007; 48: 2589-2594.

Holmes JM, et al including PEDIG. Effect of age on response to amblyopia treatment in children. *Archives of Ophthalmology* 2011; 129: 1451-1457.

Holmes JM, et al including PEDIG. Risk of amblyopia recurrence after cessation of treatment. *J AAPOS* 2004; 8: 420-428.

Holmes JM, et al including PEDIG. Factors associated with recurrence of amblyopia on cessation of patching. *Ophthalmology* 2007; 114: 1427-1432.

Tacagni DJ, Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR. Factors affecting the stability of visual function following cessation of occlusion therapy for amblyopia. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie* 2007; 245: 811-816.

Pediatric Eye Disease Investigator Group, Rutstein RP, et al. A randomized trial comparing Bangerter filters and patching for the treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* 2010; 117: 998-1004 e1006.

Loudon SE, Fronius M, Looman CW, Awan M, Simonsz B, van der Maas PJ, Simonsz HJ. Predictors and a remedy for noncompliance with amblyopia therapy in children measured with the occlusion dose monitor. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2006; 47: 4393-4400.

Birch EE, Stager DR, Sr., Berry P, Leffler J. Stereopsis and long-term stability of alignment in esotropia. *J AAPOS* 2004; 8: 146-150