

BMJ Best Practice

Síndrome do olho seco

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Sep 17, 2024

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Classificação	6
Caso clínico	7
Diagnóstico	9
Abordagem	9
História e exame físico	14
Fatores de risco	16
Investigações	19
Diagnósticos diferenciais	21
Tratamento	23
Abordagem	23
Visão geral do algoritmo de tratamento	26
Algoritmo de tratamento	27
Novidades	35
Prevenção primária	35
Prevenção secundária	36
Discussões com os pacientes	36
Acompanhamento	37
Monitoramento	37
Complicações	37
Prognóstico	37
Diretrizes	39
Diretrizes diagnósticas	39
Diretrizes de tratamento	39
Recursos online	40
Referências	41
Imagens	49
Aviso legal	52

Resumo

A doença do olho seco é caracterizada por anomalias do filme lacrimal e/ou inflamação da superfície ocular que muitas vezes resultam de deficiências aquosas ou anomalias evaporativas.

Podem ser causadas por diversas doenças sistêmicas e medicamentos.

Os sintomas não costumam estar correlacionados aos sinais.

O exame com lâmpada de fenda e os testes lacrimais podem ajudar no diagnóstico.

As estratégias de tratamento incluem lubrificação da superfície ocular, estimulação da produção de lágrimas, inibição do fator inflamatório e proteção da superfície ocular.

Definição

A doença do olho seco (também conhecida como síndrome do olho seco ou ceratoconjuntivite seca) é uma doença multifatorial da superfície ocular caracterizada pela perda da homeostase do filme lacrimal devido à hiperosmolaridade e instabilidade do filme lacrimal, inflamação e danos à superfície ocular e anormalidade neurossensorial.[1] [2] Isso resulta em desconforto ocular, ressecamento e distúrbio visual.[3]

Epidemiologia

Importantes estudos epidemiológicos internacionais mostraram que a prevalência de doença do olho seco varia de 5% a 50% no mundo todo. A grande variação nos estudos é atribuída à coorte de pacientes heterogênea, critérios de inclusão, critérios de diagnóstico e desenho do estudo.[3] A condição é mais prevalente em mulheres do que em homens, variando de 1.33 a 1.74 vezes maior, e os idosos são mais afetados do que os mais jovens.[3][4] [5] [6] Um relatório sugere que os sintomas são relatados em 6% das mulheres nos EUA com menos de 50 anos e 10% das mulheres nos EUA com menos de 75 anos, com uma prevalência ajustada à idade de 8% ou 3.23 milhões de mulheres nos EUA com mais de 50 anos.[4] Outro estudo sugere que a prevalência ajustada à idade pode ser de até 17% em mulheres e 11% em homens.[5]

Diferenças globais na prevalência de olho seco também têm sido relatadas. Um estudo mostra que 17% das mulheres australianas com mais de 50 anos de idade têm sintomas moderados a graves de olho seco.[7] Uma prevalência mais alta de 28% foi registrada na Indonésia.[8] Evidências adicionais sugerem que as mulheres hispânicas e asiáticas têm maior probabilidade de relatar sintomas graves.[4]

Etiologia

A doença do olho seco é uma doença multifatorial da superfície ocular caracterizada pela perda da homeostase do filme lacrimal devido à hiperosmolaridade e instabilidade do filme lacrimal, inflamação e danos à superfície ocular e anormalidade neurosensorial.[1] [2] Isso resulta em desconforto ocular, ressecamento e distúrbio visual.[3]

O olho seco ocorre com deficiências aquosas (devido à DED causada ou não pela síndrome de Sjögren) ou anormalidades evaporativas (intrínsecas ou extrínsecas e devidas à evaporação aumentada do filme lacrimal).[3] [9] [10] Os pacientes geralmente apresentam um componente de ambos os tipos de olho seco. Assim, cada componente subjacente deve ser considerado em conjunto, não como entidades separadas.[3]

Causas de deficiência aquosa:

- Síndrome de Sjögren
 - Primária: inflamação autoimune e destruição das glândulas lacrimais e salivares, que ocorre sem nenhuma outra doença sistêmica associada
 - Secundária: pode ocorrer em artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica (esclerodermia) e doença mista do tecido conjuntivo.
- Sem síndrome de Sjögren
 - Deficiência da glândula lacrimal (por exemplo, infiltração por células T das glândulas lacrimais na infecção por HIV, sarcoidose, relacionada à idade)
 - Obstrução da glândula lacrimal (por exemplo, tracoma)
 - Bloqueio reflexo (por exemplo, diabetes mellitus, dano ao nervo craniano VII)
 - Medicamentos (por exemplo, contraceptivos orais, anti-histamínicos, betabloqueadores, anticolinérgicos, diuréticos, alguns medicamentos psicotrópicos).

Causas evaporativas:

- Intrínsecas
 - Deficiência de óleo meibomiano: afeta diretamente a evaporação do filme lacrimal

- Doenças da pálpebra (por exemplo, blefarite): inflamação na margem das pálpebras e obstrução das glândulas meibomianas podem reduzir as camadas de lipídeos nos filmes lacrimais e aumentar a evaporação do filme lacrimal[3]



Blefarite

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

- Número baixo de piscadas (por exemplo, doença de Parkinson): afeta diretamente a evaporação do filme lacrimal[11]
- Medicamentos (por exemplo, retinoides).
- Extrínsecas
 - Deficiência de vitamina A: decorre de reduções nos números de células caliciformes conjuntivais e instabilidades do filme lacrimal (deficiência aquosa também pode ocorrer em alguns pacientes)[3]
 - Conservantes em medicamentos oftálmicos tópicos (por exemplo, cloreto de benzalcônio): podem causar danos celulares na superfície corneana que interferem na umidificação da superfície[3] [12]
 - Uso de lentes de contato: decorre do aumento do tempo de ruptura do filme lacrimal, o que causa hiperosmolaridade do filme lacrimal[13]
 - Doença da superfície ocular (por exemplo, diabetes, conjuntivite alérgica).[3] [14]

Causas ambientais

- Milieu interieur
 - Número baixo de piscadas
 - Envelhecimento: pacientes idosos apresentam função das glândulas lacrimais naturalmente reduzida em decorrência da obstrução ductal[3] [6]

- Baixa reserva de androgênio: a deficiência de androgênio associada à terapia de reposição hormonal em mulheres menopausadas pode contribuir para a disfunção das glândulas meibomianas e anormalidade evaporativa[3] [15] [16]
- Medicamentos
- Posição do olhar na abertura completa da pálpebra.
- Milieu exterieur
 - Baixa umidade relativa: aumenta a evaporação do filme lacrimal[3]
 - Velocidade alta do vento: aumenta a evaporação do filme lacrimal[3]
 - Ambientes ocupacionais: ocupações que exigem atenção visual prolongada (por exemplo, uso de computador) podem causar anormalidades evaporativas intrínsecas devido ao número baixo de piscadas, o que afeta diretamente a evaporação do filme lacrimal.[3]

Outras causas incluem cirurgia de córnea e cristalino (por exemplo, ceratoplastia prévia, cirurgia de catarata e cirurgia ceratorrefrativa), cirurgia de pálpebra (por exemplo, cauterização pontual, reparo prévio de ptose, blefaroplastia, reparo de entrópio/ectrópio), má posição da pálpebra (por exemplo, lagofthalmia, retração palpebral, proptose), doença ocular tireoidiana, doença do enxerto contra o hospedeiro e síndrome de Stevens-Johnson.[2]

Fisiopatologia

A fisiopatologia da DED é multifatorial. Os fatores mais importantes são hiperosmolaridade do filme lacrimal, instabilidade do filme lacrimal e inflamação da superfície ocular.

A hiperosmolaridade do filme lacrimal decorre da deficiência aquosa ou do aumento das perdas das lágrimas por evaporação. O aumento da osmolaridade do filme lacrimal (que pode ocorrer como evento primário) causa a inflamação da superfície ocular, induzindo a perda de células epiteliais da córnea e células caliciformes. Consequentemente, isso aumenta a instabilidade do filme lacrimal, o que pode aumentar também sua osmolaridade, levando a um "ciclo vicioso" que perpetua o estado da doença do olho seco.[3]

Recomenda-se que o diagnóstico da síndrome de Sjögren seja feito quando os critérios são cumpridos, sem distingui-la como primária ou secundária. Estudos demonstraram que os anticorpos circulantes e a infiltração da glândula lacrimal por linfócitos T e B, células dendríticas, macrófagos e outras células mononucleares são responsáveis pela destruição do tecido na síndrome de Sjögren, culminando em deficiência aquosa.[3][17]

Por outro lado, a instabilidade do filme lacrimal, que pode ocorrer sem uma hiperosmolaridade prévia do filme lacrimal, desempenha um papel essencial na fisiopatologia da DED evaporativa.[3] Isso causa a ruptura do filme lacrimal no intervalo das piscadas e hiperosmolaridade lacrimal, resultando em danos epiteliais à superfície e distúrbio do glicocálice e de mucinas das células caliciformes. Graus mais sutis de instabilidade do filme lacrimal também podem predispor um paciente a complicações decorrentes de olho seco em resposta ao estresse da superfície ocular (por exemplo, cirurgia refrativa a laser).[3] Os conservantes em colírios também podem causar dano nas células epiteliais, morte das células por apoptose e diminuição na densidade das células caliciformes.[18]

Muitos outros fatores, dependendo da etiologia subjacente, podem contribuir para esse ciclo.[3]

Classificação

Classificação da DED pelo II Workshop Internacional de Olho Seco da Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS DEWS II) 2017^[3]

- Deficiência aquosa: inclui os subgrupos de doença do olho seco relacionada à síndrome de Sjögren ou não relacionada à síndrome de Sjögren
- Evaporativa: inclui os subgrupos de causas intrínsecas (que afetam diretamente a evaporação do filme lacrimal) e de causas extrínsecas (que causam anormalidade da superfície ocular, provocando o aumento da evaporação).

Os pacientes geralmente apresentam um componente de ambos os tipos de doença do olho seco. O esquema de classificação atualizado de 2017 introduz várias terminologias para subtipos de doença do olho seco e doenças que mimetizam a doença do olho seco, com base nos diferentes graus de sinais e sintomas.

- Doença do olho seco: comprometimento sintomático do olho seco associado a sinais da superfície ocular
- Outros diagnósticos diferenciais de doenças da superfície ocular: referem-se a condições que podem imitar ou mascarar-se como doença do olho seco (por exemplo, lagofthalmia causando a doença do olho seco). Nessas circunstâncias, tratar a condição pode melhorar os sinais e sintomas da doença, mas é improvável que tenha sucesso em longo prazo, a menos que a patologia subjacente também seja tratada
- Sintomas sem sinais:
 - dor neuropática: lesão ou doença no sistema somatossensorial que resulta em sintomas de dor ocular que superam os sinais de maneira desproporcional
 - estado pré-clínico de olho seco: sintomas consistentes com doença do olho seco, mas sem sinais, principalmente quando os sintomas são intermitentes.
- Sinais sem sintomas:
 - sensibilidade reduzida na córnea: sinais claros de doença na superfície ocular, mas sem sintomas, devido à sensibilidade corneana reduzida.
 - predisposição para olho seco: sinais claros de doença na superfície ocular, mas sem sintomas, durante um exame físico pré-operatório de catarata ou outras cirurgias oculares. Isso pode significar doença em estágio inicial que pode aumentar o risco de doença do olho seco sintomática após a cirurgia ocular.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 43 anos apresenta olhos arenosos, irritados e fotofobia associada. De modo geral, ela é saudável e não possui história médica ou ocular pregressa significativa. O exame com lâmpada de fenda revela hiperemia conjuntiva com coloração por rosa bengala no aspecto inferior da córnea.



Olho seco (corado com rosa bengala)

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

Caso clínico #2

Um homem de 58 anos apresenta uma história de 4 meses de olhos vermelhos fotofóbicos e uma leve redução na acuidade visual. Ele tem história médica pregressa de rosácea. O exame com lâmpada de fenda revela inflamação das glândulas meibomianas com coloração por fluoresceína disseminada em ambas as córneas.

Abordagem

Os achados clínicos nem sempre se correlacionam com os sintomas: alguns pacientes apresentam sintomas, mas apresentam defeitos mínimos no exame, enquanto outros estão relativamente livres de sintomas, mas apresentam defeitos significativos. Nenhum sinal, sintoma ou resultado de exame pode estabelecer o diagnóstico da doença do olho seco.[2] O diagnóstico depende de uma combinação de história detalhada, documentação clara, exame conduzido por um oftalmologista e exames diagnósticos específicos.[1] [3] Isso deve incluir evidências de sinais sistêmicos com encaminhamento para especialidades apropriadas, se necessário.

História

A história básica deve estabelecer e descrever:[1] [2] [3]

- Sinais e sintomas (por exemplo, irritação, lacrimejamento excessivo; queimação, ardência, prurido leve, secura, sensações de corpo estranho; fotofobia, visão turva; intolerância a lentes de contato, vermelhidão, secreção mucosa, aumento do número de piscadas, fadiga ocular; sintomas que se agravam ao longo do dia)
- Condições agravantes (por exemplo, diminuição da umidade, ventiladores, leitura, uso de dispositivos digitais)
- Duração dos sintomas.

Uma história mais detalhada deve estabelecer fatores de risco que podem auxiliar no diagnóstico e tratamento:[2] [3] [4] [5] [6] [11] [16] [19] [20] [21]

- Idade avançada, sexo feminino e etnia asiática
- História medicamentosa (por exemplo, contraceptivos orais, terapia de reposição hormonal, anti-histamínicos, betabloqueadores, anticolinérgicos, diuréticos, medicamentos psicotrópicos, retinoides, medicamentos oftalmológicos tópicos)
- Presença de condições sistêmicas (por exemplo, síndrome de Sjögren, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica/esclerodermia, síndrome de Stevens-Johnson, doenças do tecido conjuntivo mistas, sarcoidose, diabetes mellitus, doença de Parkinson, HIV, hepatite C, deficiência de vitamina A)
- História de transplante de células-tronco hematopoiéticas com ou sem desenvolvimento de doença do enxerto contra o hospedeiro
- História ocular (incluindo fatores de risco específicos, como uso de lentes de contato, cirurgias anteriores nas pálpebras, cirurgias oculares a laser anteriores, blefarite/meibomianite, trauma e conjuntivite alérgica).

Questionários foram elaborados para melhorar a padronização e a quantificação reprodutível da doença do olho seco. O questionário mais utilizado é o Ocular Surface Disease Index (OSDI), que avalia os sintomas relativos ao olho seco (por exemplo, sensação de granulação, dor, distúrbios visuais, etc.), fatores de exacerbação e o impacto na vida diária.[3] Outras opções são o National Eye Institute NEI-VFQ25 e o Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire (SPEED).[2]

Exame físico

Pacientes que apresentam sintomas sugestivos de olho seco são submetidos a exame macroscópico e biomicroscopia de lâmpada de fenda para:[2]

- Documentar os sinais de olho seco

- Avaliar a qualidade, quantidade e estabilidade do filme lacrimal
- Determinar outras causas de irritação ocular.

O exame macroscópico inclui o seguinte:[2]

- Avaliação do filme lacrimal e da superfície ocular
- Posição da pálpebra e cílios, incluindo a presença ou ausência de lagoftalmia e proptose
- Outras condições justificam investigações adicionais, como a ceratoconjuntivite alérgica, ácaros demodex na base dos cílios, blefarite anterior e/ou posterior e meibomianite nas margens palpebrais.

A biomicroscopia com lâmpada de fenda (por exemplo, usando fluoresceína, rosa bengala ou verde de lissamina) é particularmente útil na avaliação dos seguintes elementos:

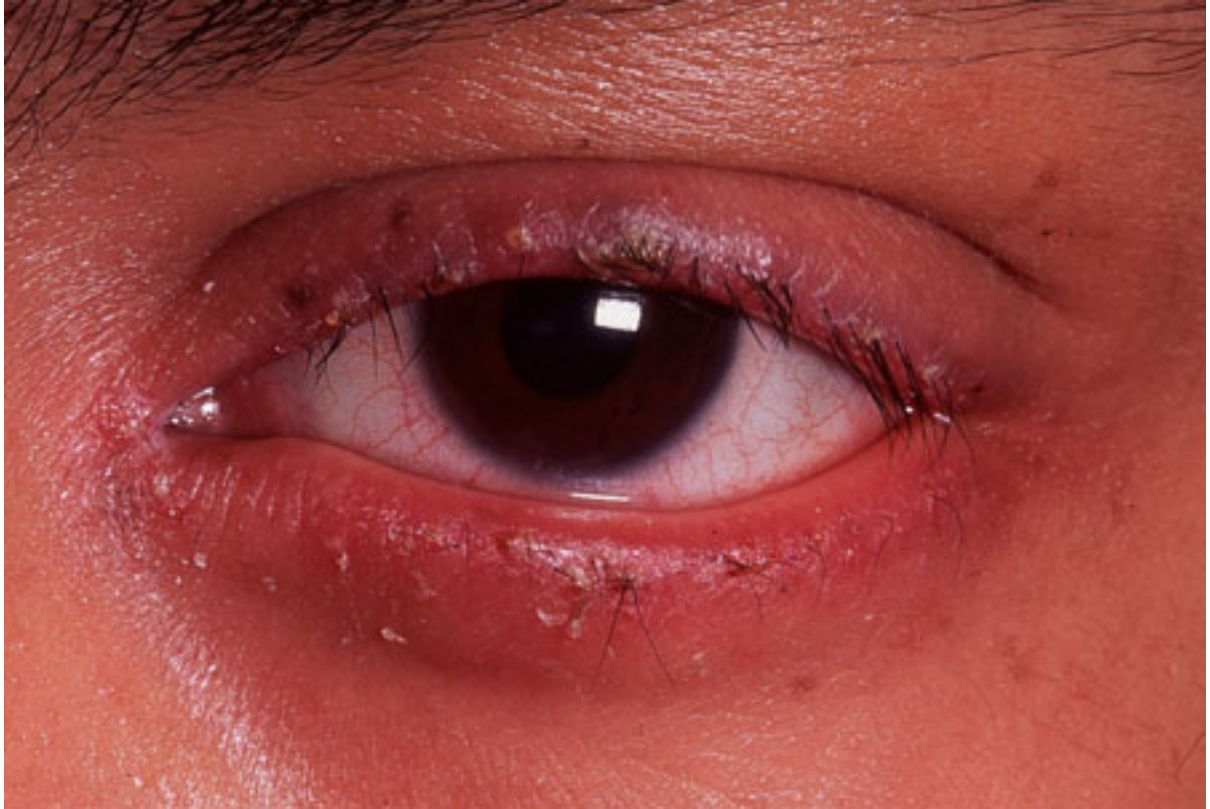
- Coloração em relação à gravidade da secura no exame com lâmpada de fenda, usando sistemas de classificação estabelecidos quando apropriado
- Anormalidades do filme lacrimal, incluindo filamentos de muco, detritos e espuma; altura do menisco do filme lacrimal (avaliação do volume aquoso); e tempo de ruptura do filme lacrimal, com ou sem gotas de fluoresceína (avaliação da estabilidade do filme lacrimal)
- Pontos lacrimais, incluindo permeabilidade, presença e posição das oclusões
- Alterações conjuntivais, incluindo o fórnice inferior e a conjuntiva tarsal (por exemplo, filamento de muco, cicatrizes, eritema, reação papilar, aumento do folículo, ceratinização, fibrose subepitelial, encurtamento, simbléfaro) e a conjuntiva bulbar (por exemplo, coloração ponteada; hiperemia; conjuntivocálase; ressecamento localizado; ceratinização, quemose, calázio, folículos)
- Alterações na córnea, incluindo ressecamento interpálpebral localizado, erosões epiteliais ponteadas avaliadas com corante de fluoresceína, coloração ponteada, filamentos, defeitos, irregularidades da membrana basal, placas mucosas, queratinização, formação de pannus, afinamento, infiltrados, ulceração, cicatrização, neovascularização, cirurgia corneana ou refrativa anterior.

Os achados relatados durante o exame físico variam de acordo com a condição subjacente e a gravidade da doença.



Ceratoconjuntivite alérgica (primaveril)

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão



Blefarite

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão



Olho seco (corado com rosa bengala)

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

O exame para olho seco é particularmente importante antes da cirurgia de catarata e refrativa porque sua presença pode afetar negativamente os desfechos.

A doença do olhos seco pode ser identificada durante avaliações oftalmológicas abrangentes de rotina.^[24]

Outros testes

O teste de Schirmer avalia a produção lacrimal aquosa e envolve deixar as tiras de papel de Schirmer nos olhos fechados por 5 minutos.^[1] Quando realizado sem anestesia, o teste de Schirmer mede a secreção total (ou seja, reflexa e básica). Quando o teste é realizado com anestesia, ele mede a secreção básica.

A osmometria do filme lacrimal mede a osmolaridade do filme lacrimal. Não está amplamente disponível e é usado com mais frequência em ambientes acadêmicos que na prática clínica.^[3] Outros novos exames incluem detecção da metaloproteinase-9 (MMP-9), topografia corneana, interferometria da superfície ocular, termografia infravermelha (para avaliar a taxa de evaporação lacrimal), microscopia confocal in vivo e marcadores imunes da superfície ocular.^{[25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33] [34]}

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

causa clínica subjacente conhecida (comuns)

- Inclui blefarite, doenças do tecido conjuntivo, deficiência de vitamina A, hepatite C, vírus da imunodeficiência humana (HIV), transplante de células-tronco hematopoéticas, ceratomileuse assistida por laser in situ, uso de lentes de contato, diabetes mellitus, sarcoidose e doença de Parkinson.

uso de medicamentos causadores conhecidos (comuns)

- Inclui medicamentos oftálmicos tópicos preservados, terapia de reposição hormonal em mulheres menopausadas, contraceptivos orais, anti-histamínicos, betabloqueadores, anticolinérgicos, diuréticos, alguns medicamentos psicotrópicos e retinoides.

filamentos corneanos (comuns)

- Pequenas tiras em forma de vírgula, ligadas em uma extremidade à córnea (correspondente à abertura das pálpebras), podem ser evidentes no exame com lâmpada de fenda após a coloração com fluoresceína ou rosa bengala.

Outros fatores diagnósticos

irritação ocular/sensação de corpo estranho (comuns)

- Esses sintomas inespecíficos podem ser indicativos de olho seco. A gravidade dos sintomas nem sempre está correlacionada aos sinais.^[35]

ardência ocular (comuns)

- Esse sintoma inespecífico pode ser indicativo de olho seco. A gravidade dos sintomas nem sempre está correlacionada aos sinais.^[35]

visão turva transitória (comuns)

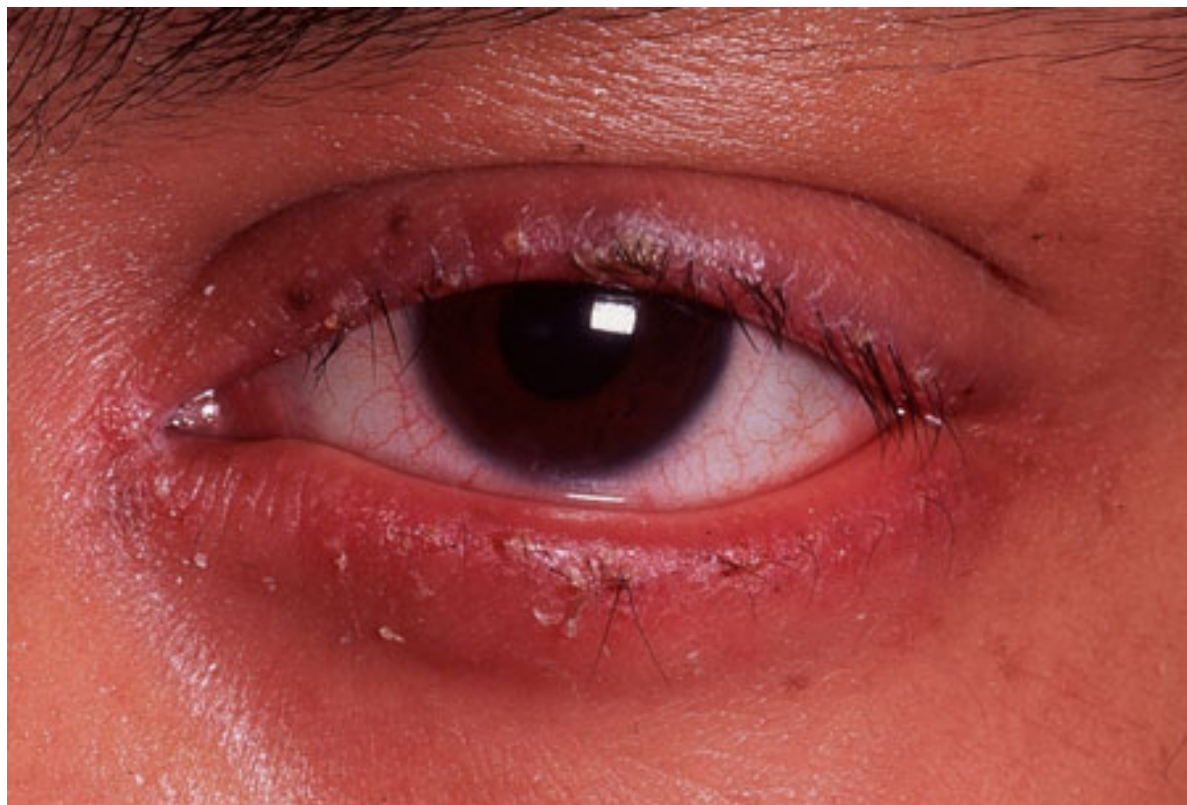
- Pode ocorrer embaçamento visual intermitente.

lacrimejamento (comuns)

- Lacrimejamento reflexivo pode ocorrer com irritação da superfície ocular e também em pacientes com diabetes.

blefarite/meibomianite (comuns)

- Inflamação na margem da pálpebra pode estar presente no exame físico.



Blefarite

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

erosões epiteliais pontuadas (comuns)

- A coloração pontuada fina da córnea inferior (correspondente à abertura das pálpebras) pode ficar evidente no exame com lâmpada de fenda após a coloração com fluoresceína ou rosa bengala.

erosões conjuntivais ponteadas (comuns)

- A coloração pontuada fina da conjuntiva pode ficar evidente no exame com lâmpada de fenda após a coloração com fluoresceína, rosa bengala ou coloração com verde de lissamina.



Olho seco (corado com rosa bengala)

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

hiperemia conjuntival (comuns)

- A hiperemia conjuntival pode ser um dos sinais manifestos.

lagofthalmia (incomuns)

- A incapacidade de fechar completamente a abertura das pálpebras causa o aumento da evaporação do filme lacrimal.

proptose (incomuns)

- A protrusão ou o deslocamento do globo ocular pode dificultar o fechamento das pálpebras. Isso aumenta a evaporação do filme lacrimal.

presença de ácaros (incomuns)

- Um exame cuidadoso da base dos cílios pode revelar ácaros Demodex, que podem causar irritação ocular e olho seco refratário.

Fatores de risco

Fortes

sexo feminino

- Está bem documentado que a condição é mais prevalente em mulheres que em homens.[\[3\]](#) [\[4\]](#) [\[5\]](#)

idade avançada

- A idade avançada é um fator de risco bem estabelecido que pode ser devido à diminuição da função das glândulas lacrimais em idosos.[3] [6]

blefarite/meibomianite

- A inflamação na margem da pálpebra pode preceder o olho seco.[3]



Blefarite

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

doenças do tecido conjuntivo

- Muitas doenças do tecido conjuntivo, incluindo síndrome de Sjögren, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica (esclerodermia) e doença mista do tecido conjuntivo, estão associadas a danos nos ácinos lacrimais e olho seco.[3]

deficiência de vitamina A

- Olho seco, com ou sem deficiência aquosa, pode ocorrer com deficiência de vitamina A, que afeta a estabilidade do filme lacrimal.[3]

transplante de células-tronco hematopoéticas

- Olho seco já foi relatado em receptores de alotransplantes, sendo uma complicação comum da doença do enxerto contra o hospedeiro.[21]

cirurgia do cristalino e das pálpebras

- Olho seco é uma complicação comum de cirurgia ocular (por exemplo, ceratoplastia prévia, cirurgia de catarata e cirurgia ceratorrefrativa) e cirurgia de pálpebra (por exemplo, cauterização pontual, reparo prévio de ptose, blefaroplastia, reparo de entrópio/ectrópio).[2]

uso de lentes de contato

- O uso de lentes de contato causa hiperosmolaridade do filme lacrimal. No entanto, lentes esclerais podem ser úteis para alguns pacientes, pois podem ajudar na cicatrização de defeitos epiteliais corneanos persistentes secundários ao olho seco.[13]

diabetes mellitus

- Prevalência mais elevada de olho seco tem sido relatada em pacientes diabéticos.[3]

medicamentos sistêmicos

- Sabe-se que muitos medicamentos sistêmicos (incluindo tratamentos antiandrogênicos, contraceptivos orais, anti-histamínicos, betabloqueadores, anticolinérgicos, diuréticos, alguns medicamentos psicotrópicos e retinoides) causam olho seco.[3]
- A terapia de reposição hormonal em mulheres menopausadas tem sido associada a um aumento do risco de olho seco.[16]
- Os mecanismos de ação variam, dependendo das propriedades farmacológicas específicas.

medicamentos oftálmicos tópicos preservados

- Conservantes, como cloreto de benzalcônio, podem induzir sintomas e sinais de olho seco.[3] [12]

sarcoidose

- O comprometimento da glândula lacrimal na sarcoidose causa olho seco.[3] [22]

Doença de Parkinson

- Os pacientes podem desenvolver olho seco devido à disfunção autonômica e à redução da quantidade de piscadas.[11]

Fracos

hepatite C

- Olho seco tem sido observado na infecção por hepatite C.[3] [19]

vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- O comprometimento das células T pode causar a ocorrência de olho seco na infecção por HIV.[3] [20]

fatores ambientais

- Fatores ambientais, como vento, baixa umidade e aumento da temperatura ambiente, podem agravar o olho seco ao aumentar a evaporação do filme lacrimal.[3]

fatores ocupacionais

- Ocupações que exigem atenção visual prolongada, como trabalho com microscópio e uso de computador, podem diminuir o número de piscadas e aumentar a evaporação das lágrimas.[3]

cefaleia

- Uma metanálise de 11 estudos demonstrou cefaleia, particularmente enxaqueca, como um fator de risco independente para a doença do olho seco.[23]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
altura do menisco do filme lacrimal (meniscometria) - Medida usando os feixes da lâmpada de fenda. - A faixa normal é de 0.1 a 0.5 mm. - A medição fornece indicações grosseiras dos volumes aquosos. - Pode ser realizada por dispositivos digitais ou por tomografia de coerência óptica de domínio espectral, que demonstra bons níveis de reprodutibilidade e confiança.	a altura reduzida pode indicar deficiência aquosa
tempo de ruptura do filme lacrimal/fluoresceína (TRFL) - Avalia as estabilidades do filme lacrimal. - A fluoresceína (2%) é gotejada nos sacos conjuntivais e o TRFL medido com lâmpadas de fenda. TRFL é definido como tempo decorrido entre as últimas piscadas completas e o aparecimento de pontos secos ou rupturas nos filmes lacrimais.[3] 72% de sensibilidade e 62% de especificidade em pacientes com síndrome de Sjögren.[3]	<10 segundos é diagnóstico (dependendo do volume de fluoresceína gotejado)
teste de Schirmer - Avalia a produção lacrimal aquosa e envolve deixar as tiras de papel de Schirmer nos olhos fechados por 5 minutos.[1] - Quando realizado sem anestesia, o teste de Schirmer mede a secreção total (ou seja, reflexa e básica). Quando o teste é realizado com anestesia, ele mede a secreção básica. - Tiras de papel de Schirmer são colocadas a meio caminho entre os terços central e externo das margens das pálpebras inferiores em olhos não anestesiados, e os olhos são fechados. - Lâmpadas de fenda não são usadas. 77% a 85% de sensibilidade e 70% a 83% de especificidade.[3]	<10 mm de enurese após 5 minutos (alguns usam <5 mm após 5 minutos como corte)

Novos exames

Exame	Resultado
osmometria do filme lacrimal - Mede a osmolaridade do filme lacrimal usando um osmômetro lacrimal. Não está amplamente disponível e é usado com mais frequência em ambientes acadêmicos que na prática clínica.[3] 64% a 91% de sensibilidade, 78% a 96% de especificidade e 85% a 98% de valor preditivo positivo.[3]	valores de ≥ 308 miliosmoles/L; diferença interocular de > 8 miliosmoles/L; valores de ≥ 316 miliosmoles/L são melhores para diferenciar a doença do olho seco moderada a grave
detecção da metaloproteinase-9 (MMP-9) Um teste rápido em consultório que detecta a MMP-9, um marcador inflamatório que se mostrou consistentemente elevado nas lágrimas de pacientes com olho seco.[25]	resultado positivo: > 40 nanogramas/mL (mas o resultado não é específico para a fonte da inflamação da superfície ocular)
topografia corneana Um método de exame de imagem não invasivo para mapear a curvatura da superfície do olho. Instrumentos mais recentes podem fornecer imagens e vídeos para ruptura do filme lacrimal, altura do menisco lacrimal e tempo de ruptura do filme lacrimal sem toque.	pode mostrar anormalidades corneanas ou do filme lacrimal
interferometria da superfície ocular Um dispositivo de imagem que pode ser usado para capturar observações especulares do filme lacrimal, das glândulas meibomianas sob iluminação quase infravermelha e da superfície ocular e das pálpebras sob iluminação branca.	pode mostrar anormalidades do filme lacrimal, das glândulas meibomianas ou da superfície ocular
termografia infravermelha - Um dispositivo de exames de imagem não invasivos que permite a medição da temperatura da superfície ocular durante o período entre piscadas. - Um índice de resfriamento mais rápido da superfície ocular está associado a pacientes com DED. É provável que isso tenha relação com um índice mais alto de evaporação do filme lacrimal.	índice de resfriamento mais rápido da superfície ocular
microscopia confocal in vivo Uma técnica de exame de imagem não invasivo que permite a avaliação dos danos à superfície ocular na DED em nível celular.	pode revelar densidade reduzida das células epiteliais corneanas/conjuntivas, densidade reduzida das células caliciformes e metaplasia escamosa conjuntiva.
marcadores imunes da superfície ocular (OSIM) - A citologia de impressão pode ser realizada para colher células epiteliais conjuntivas para avaliar os marcadores de superfície. - O OSIM mais usado é a expressão de HLA-DR.[34] O aumento da expressão está relacionado à maior gravidade da doença do olho seco, mas pode variar muito.	expressão de HLA-DR

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Olho vermelho	- Sinais/sintomas específicos das causas de olho vermelho podem ajudar no diagnóstico diferencial. - Conjuntivite viral/bacteriana: secreção aquosa/mucopurulenta/purulenta - Conjuntivite alérgica: o prurido é a principal característica - Conjuntivite papilar gigante: associada a trauma na placa tarsal superior (por exemplo, uso de lentes de contato, sutura exposta, corpo estranho). Papilas gigantes na conjuntiva tarsal superior são a principal característica.	- Olho seco sempre deve ser considerado no diagnóstico diferencial de olho vermelho. - Swabs conjuntivais para adenovírus, vírus do herpes simples, vírus do herpes-zóster, bactéria e clamídia podem ajudar no diagnóstico de conjuntivite infecciosa.
Síndrome de Sjögren	- Olho seco sintomático, boca seca sintomática ou ambos. - Geralmente, os pacientes com DED relacionada à síndrome de Sjögren apresentam DED mais grave, comparados aos pacientes com DED não relacionada à síndrome de Sjögren.[36] - Pode estar associada a outras doenças autoimunes, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, além de manifestações extraglandulares que afetam a tireoide, fígado ou rins e linfoma.[36] - Os sintomas orais podem ser determinados com respostas positivas a pelo menos uma das seguintes perguntas: você tem a sensação diária de boca seca há mais de 3 meses? Na fase adulta, suas glândulas salivares já edemaciaram de modo recorrente ou persistente? Você costuma ingerir líquidos para ajudar na	- Pelo menos dois dos seguintes três critérios devem ser atendidos:[36] - Anticorpos anti-antígeno A relacionado à síndrome de Sjögren (anti-Ro) e/ou anti-antígeno B relacionado à síndrome de Sjögren (anti-La) séricos positivos, ou fator reumatoide positivo e fatores antinucleares com título $\geq 1:320$ - Ceratoconjuntivite seca com escore de coloração ocular ≥ 3 (considerando que o indivíduo não está usando colírio para glaucoma diariamente e não foi submetido a cirurgia corneana ou cirurgia cosmética nas pálpebras nos últimos 5 anos) - Biópsia das glândulas salivares mostra sialadenite linfocítica focal, com um escore de foco $\geq 1/4 \text{ mm}^2$.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	deglutição de alimentos secos?[3]	
Disfunção das glândulas meibomianas	- História médica e/ou ocular pregressa pode indicar disfunção das glândulas meibomianas. - Alterações no couro cabeludo, incluindo dermatite seborreica e/ou pele escamosa/oleosa, podem estar presentes. - Pacientes com rosácea frequentemente apresentam disfunção das glândulas meibomianas/blefarite.	Testes com lâmpada de fenda revelam filme lacrimal instável com um tempo de ruptura curto.

Rastreamento

Embora seja difícil rastrear o olho seco, quando os pacientes apresentam características de olho seco, isso pode instigar o rastreamento para doenças associadas, como síndrome de Sjögren não diagnosticada. Atrasos no diagnóstico da síndrome de Sjögren podem causar manifestações sistêmicas das várias doenças associadas a ela. Nesse aspecto, os profissionais de cuidado dos olhos estão em uma posição única para detectar a síndrome de Sjögren precocemente, uma vez que eles observam pacientes com olho seco regularmente.

Abordagem

O tratamento visa restaurar e manter a função homeostática da superfície ocular e melhorar a qualidade de vida.[1] A acuidade visual e os achados clínicos geralmente dão suporte à eficácia do tratamento e informam quando o próximo tratamento de linha ou adjuvante deve ser iniciado. A resolução dos sintomas é difícil de ser alcançada e as intervenções geralmente apenas reduzem os sintomas.[2] O tratamento é, portanto, agressivo, visando reduzir ou aliviar sinais e sintomas (por exemplo, irritação ocular, vermelhidão ou secreção mucosa), manter ou melhorar a função visual e reduzir ou prevenir danos à superfície ocular (por exemplo, sequelas de longo prazo, como vascularização).[2]

Geralmente, é necessário um tratamento de longo prazo que combina:

- Tratamento de primeira linha com lubrificantes tópicos
- A segunda linha de tratamento com tetraciclina oral (em pacientes com disfunção das glândulas meibomianas/blefarite), corticosteroides oftálmicos tópicos, oclusões dos pontos lacrimais e protetores oculares com câmara hidratante
- Terapia contínua com ciclosporina, colírio de soro autólogo, lentes de contato esclerais e oclusão do ponto lacrimal permanente.

Na apresentação inicial

Lubrificantes tópicos são usados como tratamento de primeira linha para ajudar as superfícies oculares a voltar ao seu estado homeostático normal, entretanto, o efeito clínico é pouco compreendido.[3] Existem muitas preparações lubrificantes disponíveis comercialmente que variam em concentração de eletrólitos, concentração de conservantes, osmolaridade e viscosidade. Entretanto, a maioria das formulações tem eficácias semelhantes.[37] Os pacientes geralmente experimentarão diversas preparações antes de encontrar uma adequada para eles. O uso de lubrificante é feito durante todo o tratamento.

Muitas vezes, os pacientes precisam de agentes que aumentam a viscosidade para aumentar a lubrificação e prolongar o tempo de retenção na superfície ocular. As opções de tratamento podem incluir carbômero (ácido poliacrílico), carmelose (carboximetilcelulose), dextrana, ácido hialurônico/hialuronato de sódio, hidroxipropilguar, hipromelose (hidroxipropilmetilcelulose), álcool polivinílico, polivinilpirrolidona e polietilenoglicol. A disponibilidade varia de acordo com o país.

- Sintomas leves: geralmente, podem ser tratados de maneira satisfatória com lubrificantes e colírios de lágrima lipídica, combinado com mudanças de estilo de vida. O tratamento pode ser iniciado com hipromelose (0.3% ou 0.5%), avançando para carmelose (0.5%) e, em seguida, carbômero (0.2%). No olho seco predominantemente evaporativo, um suplemento de colírio de lágrima lipídica é acrescentado.
- Sintomas moderados: podem incluir visão turva e sensibilidade à luz, e podem restringir as atividades diárias. Eles requerem o uso mais frequente de suplementos de lágrimas e/ou o uso de um produto com mais viscosidade. O tratamento inclui hialuronato de sódio (0.1%) e carmelose (1%).
- Sintomas graves: manifestam-se como mais pronunciados, devido à dessecação do epitélio corneano. O uso regular de suplementos de lágrimas e lubrificantes em gel e com mais viscosidade deve ser benéfico. Podem ser necessários tratamentos adicionais. A maioria dos pacientes desse grupo precisa de tratamento combinado com hialuronato de sódio (0.2%), hidroxipropilguar e pomadas à base de vaselina.

O tratamento noturno com vaselina branca e palmitato de retinol, parafina líquida e lanolina, ou outras combinações contendo vaselina branca e óleo mineral podem ser usadas para dar suporte a esses tratamentos.

Opções de tratamento de segunda linha

Opções consideradas se os pacientes permanecerem sintomáticos apesar dos lubrificantes tópicos:[2] [38] [39] [40] [41] [42] [43] [44] [45] [46] [47]

- Antibióticos do grupo das tetraciclina: têm propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antiangiogênicas. Geralmente usado por cerca de 3 meses, mas isso varia de acordo com a resposta do paciente ao tratamento.
- Corticosteroides oftálmicos tópicos: evidências sugerem que o uso em curto prazo pode ser benéfico; potenciais efeitos adversos devem ser discutidos antes do tratamento e monitorados durante todo o tratamento (por exemplo, glaucoma e catarata).
- Oclusões dos pontos lacrimais: as oclusões dos pontos lacrimais absorvíveis e não absorvíveis demonstraram aumentar a retenção de lágrimas. As contraindicações incluem sensibilidade à inserção da oclusão e inflamação crônica do saco lacrimal.
- Protetores oculares com câmara hidratante: a eficácia foi relatada, mas seu uso não é particularmente difundido.

Os pacientes com disfunção subjacente das glândulas meibomianas são incentivados a fazer a higiene das pálpebras regularmente e aplicar compressas quentes junto com o uso regular de lubrificantes.[2] No entanto, a baixa adesão terapêutica costuma diminuir a eficácia dessas compressas. Vários dispositivos de compressa quente foram criados para tratar a disfunção das glândulas meibomianas.[3]

Tratamento em longo prazo

Terapias contínuas são geralmente usadas em conjunto com tratamentos iniciais (por exemplo, lubrificantes tópicos, higiene das pálpebras/compressas mornas para disfunção das glândulas meibomianas/blefarite).[2]

- Colírio de soro autólogo: o componente fluido do sangue pós-coagulado pode ser produzido a partir de preparações sanguíneas não conservadas. Uma metanálise relatou que pode haver alguma melhora nos sintomas em comparação com lágrimas artificiais apenas no curto prazo (primeiras 2 semanas de tratamento).[48] É necessário realizar outros grandes ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de alta qualidade para confirmar o efeito.[48] [49] Pode ocorrer embaçamento temporário da visão. Colírios de soro autólogo são demorados para serem preparados. Outros substitutos para as lágrimas biológicas, como soro alogênico, soro de cordão umbilical e colírio de lisado de plaquetas autólogo também podem ser usados para melhorar a doença do olho seco.[48]
- Lentes de contato esclerais: usadas para proteger e hidratar as superfícies da córnea. Evidências sugerem que eles podem ajudar na cura de defeitos epiteliais persistentes da córnea secundários ao olho seco.[3]
- Oclusão permanente dos pontos lacrimais: uma opção caso os pacientes percebam melhora significativa com tentativas terapêuticas de oclusões dos pontos lacrimais absorvíveis/não absorvíveis.[50] A principal preocupação com a oclusão permanente é a epífora irreversível.

Existem vários adjuvantes para tratamentos contínuos.[2]

- Antibióticos: as evidências sugerem que o tratamento adjuvante em longo prazo com antibióticos tópicos (por exemplo, eritromicina oftálmica em gel, gotas de azitromicina oftálmica) ou uma

baixa dose de doxiciclina oral é efetivo para pacientes com disfunção crônica das glândulas meibomianas/blefarite.[51]

- Pulsação térmica (por exemplo, LipiFlow®) e tratamentos com luz pulsada intensa: evidências limitadas dão suporte para ambas as abordagens para disfunção das glândulas meibomianas.[3] [52] [53] Uma revisão Cochrane concluiu que o LipiFlow® tem um desempenho similar aos tratamentos comumente usados para doença do olho seco.[53] Uma revisão Cochrane inicial concluiu que as evidências de ECRCs são escassas para terapia com luz pulsada intensa.[52]
- Secretagogos adjuvantes (agonistas colinérgicos): usados para pacientes com ceratoconjuntivite seca associada à síndrome de Sjögren.[54]
- Colírios de ciclosporina: aprovados para uso em pacientes com olho seco crônico e produção lacrimal reprimida.[3] Uma revisão Cochrane concluiu que as evidências para colírios de ciclosporina no tratamento da doença do olho seco são inconsistentes.[55] Os ensaios publicados foram de curto prazo; ensaios clínicos maiores e de longo prazo são necessários para estabelecer a eficácia e a segurança terapêutica.[55] Os colírios de ciclosporina são normalmente administrados como tratamento de segunda linha ou adjuvante e podem ser usados em combinação com qualquer outro tratamento. Entretanto, a prática varia e a ciclosporina tópica pode ser usada mais cedo.

As terapias de manutenção devem ser mantidas até haver melhora ou desaparecimento dos sintomas. No entanto, isso dependerá do paciente, e o tratamento geralmente é vitalício.

Cirurgia

A cirurgia raramente é realizada. No entanto, um pequeno número de pacientes com olho seco em estágio terminal pode ser considerado para determinadas abordagens cirúrgicas. Olho seco em estágio terminal pode ser definido como olho seco com danos persistentes à superfície ocular apesar de tratamento clínico máximo.

Os tratamentos cirúrgicos incluem transplante de membrana amniótica, tarsorrafia das pálpebras e, mais raramente, transplante de tecido de glândula salivar para a superfície ocular.[2] [56] A cirurgia de olho seco é extremamente especializada e a escolha dos pacientes é feita de acordo com cada caso.

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda		(Resumo)
olho seco na apresentação inicial		
■ sintomas não remitidos com lubrificantes tópicos	1a.	lubrificante tópico
	associado a tratamento de qualquer causa subjacente	
	adjunta	corticosteroide oftálmico tópico
	adjunta	oclusão punctal
	adjunta	protetores oculares com câmara hidratante
	adjunta	antibiótico oral
■ disfunção das glândulas meibomianas/blefarite	adjunta	higiene das pálpebras e compressas quentes
Contínua		(Resumo)
olho seco crônico		
■ disfunção crônica das glândulas meibomianas/blefarite	1a.	alívio sintomático contínuo conforme necessário
	adjunta	colírio de soro autólogo/alogênico
	adjunta	lentes de contato esclerais
	adjunta	oclusão punctal permanente
	adjunta	colírios à base de ciclosporina
	adjunta	antibiótico tópico ou oral
■ Síndrome de Sjögren	adjunta	Terapia com luz intensa pulsada ou pulsação térmica
	adjunta	agonista colinérgico associado a possível encaminhamento
■ danos persistentes à superfície ocular apesar de tratamento clínico máximo	adjunta	cirurgia

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda

olho seco na apresentação inicial

1a. lubrificante tópico

- » Ajudam as superfícies oculares a voltar aos seus estados homeostáticos normais.[3]
- » Existem muitas preparações disponíveis comercialmente que variam em concentração de eletrólitos, concentração de conservantes, osmolaridade e viscosidade. Entretanto, a maioria das formulações tem eficácias semelhantes.[37]
- » Os pacientes geralmente experimentarão diversas preparações antes de encontrar uma adequada para eles.
- » A aplicação regular é recomendada de acordo com a necessidade do paciente.
- » Pode ocorrer visão turva temporária.
- » Sintomas leves geralmente podem ser tratados de maneira satisfatória com lubrificantes e colírios de lágrima lipídica, combinado com mudanças de estilo de vida. O tratamento pode ser iniciado com hipromelose (0.3% ou 0.5%), avançando para carmelose (0.5%) e, em seguida, carbômero (0.2%). No olho seco predominantemente evaporativo, um suplemento de colírio de lágrima lipídica é acrescentado.
- » Sintomas moderados podem incluir visão turva e sensibilidade à luz, e podem restringir as atividades diárias. Eles requerem o uso mais frequente de suplementos de lágrimas e/ou o uso de um produto com mais viscosidade. O tratamento inclui hialuronato de sódio (0.1%) e carmelose (1%).
- » Sintomas graves manifestam-se como mais pronunciados, devido à dessecação do epitélio corneano. O uso regular de suplementos de lágrimas e lubrificantes em gel e com mais viscosidade deve ser benéfico. Podem ser necessários tratamentos adicionais. A maioria dos pacientes desse grupo precisa de tratamento combinado com hialuronato de sódio

Aguda

(0.2%), hidroxipropilgumar e pomadas à base de vaselina.

» O tratamento noturno com vaselina branca e palmitato de retinol, parafina líquida e lanolina, ou outras combinações contendo vaselina branca e óleo mineral podem ser usadas para dar suporte a esses tratamentos.

» A disponibilidade de suplementos lacrimais pode variar entre os países. Consulte o formulário local de medicamentos para obter mais informações.

associado a tratamento de qualquer causa subjacente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Medicamentos causadores (por exemplo, contraceptivos orais, terapia de reposição hormonal, anti-histamínicos, betabloqueadores, anticolinérgicos, diuréticos, medicamentos psicotrópicos, retinoides, medicamentos oftalmológicos tópicos) devem ser interrompidos se possível.

» Qualquer condição clínica subjacente (por exemplo, síndrome de Sjögren, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica/esclerodermia, doença mista do tecido conjuntivo, sarcoidose, diabetes mellitus, doença de Parkinson, HIV, hepatite C, deficiência de vitamina A); deve ser tratada.

■ sintomas não remitidos com lubrificantes tópicos

adjunta

corticosteroide oftálmico tópico

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **fluormetolona (solução oftálmica)**: (0.1%) 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) até quatro vezes ao dia

ou

» **prednisolona (solução oftálmica)**: (1%) 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) até quatro vezes ao dia

ou

» **dexametasona (solução oftálmica)**: (1%) 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) até quatro vezes ao dia

» Evidências sugerem que o uso em curto prazo pode ser benéfico; potenciais efeitos adversos

Aguda

devem ser discutidos antes do tratamento e monitorados durante todo o tratamento (por exemplo, glaucoma e catarata).^{[41] [42]} Colírios sem conservantes devem ser considerados/ usados na doença do olho seco.

» Não devem ser usados em pacientes com úlceras dendríticas coexistentes.

» Pode ocorrer visão turva temporária e agravamento da infecção ocular.

» A duração do tratamento depende da resposta, mas varia de 4 a 12 semanas.

adjunta **oclusão punctal**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Oclusões dos pontos lacrimais absorvíveis e não absorvíveis demonstraram aumentar a retenção de lágrimas.^{[2] [43] [44] [45]} As oclusões são inseridas nos pontos lacrimais usando aplicadores pré-carregados ou fórceps.

» As contraindicações das oclusões punctais incluem sensibilidade à inserção da oclusão e inflamação crônica do saco lacrimal.

adjunta **protetores oculares com câmara hidratante**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Protetores oculares que envolvem a área ao redor dos olhos podem fornecer proteção contra irritantes e ajudar na retenção de umidade.

» A eficácia foi relatada, mas seu uso não é particularmente difundido.^{[46] [47]}

■ **disfunção das glândulas meibomianas/blefarite**

adjunta **antibiótico oral**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **doxiciclina**: 100-200 mg por via oral uma vez ao dia; ou 40 mg por via oral (liberação bifásica) uma vez ao dia

Opções secundárias

» **minociclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

ou

Aguda

» **azitromicina:** 500 mg por via oral uma vez ao dia por 3 dias; administrado em 3 ciclos com um intervalo de 7 dias entre cada ciclo

» Os antibióticos do grupo das tetraciclina têm propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antiangiogênicas.[38] [39] [40] A azitromicina também pode ser usada como agente de segunda linha.

» Geralmente usado por cerca de 3 meses, mas isso varia de acordo com a resposta do paciente ao tratamento.

adjunta**higiene das pálpebras e compressas quentes**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com disfunção subjacente das glândulas meibomianas são incentivados a fazer a higiene das pálpebras regularmente e aplicar compressas quentes junto com o uso regular de lubrificantes.[2]

» A higiene das pálpebras deve ser realizada duas vezes ao dia com cotonetes limpos. Resíduos são removidos com cuidado, aplicando a ponta do cotonete na margem das pálpebras. Deve-se tomar cuidado para não danificar a superfície ocular.

» Há vários dispositivos de compressa quente disponíveis comercialmente para o tratamento da disfunção das glândulas meibomianas. A baixa adesão terapêutica costuma diminuir a eficácia dessas compressas.

Contínua

olho seco crônico

1a. alívio sintomático contínuo conforme necessário

» Os lubrificantes geralmente são continuados durante todo o tratamento.

» Foi demonstrado que oclusões dos pontos lacrimais absorvíveis e não absorvíveis (inseridas nos pontos lacrimais) aumentam a retenção de lágrimas.[2] [43] [44] [45]

» Protetores oculares com câmara hidratante podem fornecer proteção contra irritantes e ajudar na retenção de umidade.

» A higiene das pálpebras e a aplicação de compressas quentes são recomendadas para pacientes com disfunção das glândulas meibomianas/blefarite.

adjunta colírio de soro autólogo/alogênico

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Soro autólogo/alogênico é o componente líquido pós-coagulação do sangue.[3] Os colírios de soro podem ser produzidos a partir de uma preparação de sangue sem conservantes. Uma metanálise relatou que pode haver alguma melhora nos sintomas em comparação com lágrimas artificiais apenas no curto prazo (primeiras 2 semanas de tratamento).[48] É necessário realizar outros grandes ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de alta qualidade para confirmar o efeito.[48] [49] Pode ocorrer embaçamento temporário da visão. Colírios de soro autólogo são demorados para serem preparados. Outros substitutos para as lágrimas biológicas, como soro alogênico, soro de cordão umbilical e colírio de lisado de plaquetas autólogo também podem ser usados para melhorar a doença do olho seco.[48]

» A quantidade usada e a duração dependem da gravidade da condição e da resposta do paciente.

adjunta lentes de contato esclerais

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Fornecem proteção e hidratação às superfícies corneanas. Evidências sugerem que eles podem ajudar na cura de defeitos epiteliais persistentes da córnea secundários ao olho seco.[3]

Contínua

adjunta

» Existem muitos materiais e modelos diferentes.

oclusão punctal permanente

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A oclusão permanente dos pontos lacrimais (geralmente pela cauterização punctal) poderá ser realizada se os pacientes notarem uma melhora significativa com oclusões punctais absorvíveis/não absorvíveis.[50] A tentativa com oclusão não permanente é recomendada para a maioria dos pacientes.

» Preocupações sobre a oclusão permanente incluem epífora irreversível.

adjunta

colírios à base de ciclosporina

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciclosporina (solução oftálmica):** (emulsão a 0.1%) 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez ao dia

» Colírios de ciclosporina estão aprovados para uso em pacientes com olho seco crônico e produção lacrimal reprimida.[3] Uma revisão Cochrane concluiu que as evidências para colírios de ciclosporina no tratamento da doença do olho seco são inconsistentes.[55] Os ensaios publicados foram de curto prazo; ensaios clínicos maiores e de longo prazo são necessários para estabelecer a eficácia e a segurança terapêutica.[55] Os colírios de ciclosporina são normalmente administrados como tratamento de segunda linha ou adjuvante e podem ser usados em combinação com qualquer outro tratamento. Entretanto, a prática varia e a ciclosporina tópica pode ser usada mais cedo.

» Aguarde um intervalo de 15 minutos entre a administração de ciclosporina e outros colírios.

» O uso é contraindicado em pacientes com infecções oculares ativas.

» Pode ocorrer embaçamento temporário da visão.

» A duração depende da gravidade da condição e da resposta do paciente.

Contínua

■ disfunção crônica das glândulas meibomianas/blefarite

adjunta

antibiótico tópico ou oral

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **eritromicina oftálmica**: (0.5%) aplicar no(s) olho(s) afetado(s) até seis vezes ao dia

ou

» **azitromicina (solução oftálmica)**: (1%) 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia pelos primeiros 2 dias, seguida por uma vez ao dia

Opções secundárias

» **doxiciclina**: 100-200 mg por via oral uma vez ao dia; ou 40 mg por via oral (liberação bifásica) uma vez ao dia

» As evidências sugerem que o tratamento adjuvante em longo prazo com um antibiótico tópico ou uma baixa dose de doxiciclina oral é efetivo em pacientes com disfunção crônica das glândulas meibomianas/blefarite.[51]

» Em geral, é usado por períodos de 3 meses inicialmente.

adjunta

Terapia com luz intensa pulsada ou pulsação térmica

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os dispositivos de pulsação térmica (por exemplo, LipiFlow®) fornecem calor e expressam a glândula lacrimal, atuando de maneira semelhante à ação combinada de piscar e aplicar compressas quentes.

» A luz intensa pulsada também pode ser usada em pacientes com disfunção das glândulas meibomianas.

» Evidências limitadas dão suporte para ambas as abordagens para a disfunção das glândulas meibomianas.[3] [52] [53] Uma revisão Cochrane concluiu que o LipiFlow® tem um desempenho similar aos tratamentos comumente usados para doença do olho seco.[53] Uma revisão Cochrane inicial concluiu que as evidências de ECRCs são escassas para terapia com luz pulsada intensa.[52]

■ Síndrome de Sjögren

adjunta

agonista colinérgico associado a possível encaminhamento

Contínua

- danos persistentes à superfície ocular apesar de tratamento clínico máximo

adjunta

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **pilocarpina**: 5 mg por via oral quatro vezes ao dia

Opções secundárias

» **cevimeлина**: 30 mg por via oral três vezes ao dia

» Para pacientes com ceratoconjuntivite seca associada à síndrome de Sjögren.[54]

» A pilocarpina é associada com frequência ao excesso de transpiração (diaforese) e talvez não seja bem tolerada.

» Talvez alguns pacientes devam ser encaminhados a um reumatologista e precisem de terapia imunossupressora sistêmica.

cirurgia

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os tratamentos cirúrgicos incluem transplante de membrana amniótica, tarsorrafia das pálpebras e, mais raramente, transplante de tecido de glândula salivar para a superfície ocular.[2] [56]

» O transplante de membrana amniótica envolve a sutura da membrana amniótica nas superfícies oculares, cobrindo a córnea. Isso pode promover a cicatrização epitelial corneana.

» A tarsorrafia da pálpebra envolve suturar parcialmente as pálpebras para estreitar as suas aberturas. Isso geralmente é feito nos aspectos laterais.

» A cirurgia raramente é realizada. No entanto, um pequeno número de pacientes com olho seco em estágio terminal pode ser considerado para determinadas abordagens cirúrgicas. Olho seco em estágio terminal pode ser definido como olho seco com danos persistentes à superfície ocular apesar de tratamento clínico máximo.

Novidades

Ácidos graxos ômega-3 essenciais

Os ácidos graxos ômega-3 essenciais podem diminuir a irritação ocular, reduzir os sintomas e melhorar a saúde da superfície ocular em comparação com o placebo.[3] [57] Em um grande ensaio clínico multicêntrico e duplo-cego, pacientes com doença do olho seco que receberam ácidos graxos ômega-3 por 12 meses não tiveram desfechos significativamente melhores do que os pacientes no grupo placebo.[58] Pesquisas adicionais são necessárias para entender o papel dos ácidos graxos ômega-3 essenciais no tratamento da doença do olho seco.[59]

Solução oftálmica de perfluorohexiloctano

A solução oftálmica de perfluorohexiloctano visa a doença do olho seco evaporativa. Ensaios clínicos randomizados e controlados relatam reduções estatisticamente significativas nos sinais e sintomas de doença do olho seco em comparação com o controle de soro fisiológico.[60] [61] [62] O perfluorohexiloctano é aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da doença do olho seco.

Sondagem do ducto das glândulas meibomianas

Abre a oclusão causada pela disfunção das glândulas meibomianas e pode facilitar o crescimento regenerativo dentro do compartimento ductal.[63] [64] Requer a anestesia das pálpebras do paciente antes de passar uma pequena cânula plana através das glândulas meibomianas.

Solução oftálmica Lifegrast

Um antagonista do antígeno 1 associado à função dos linfócitos (LFA-1), o lifitegrast, reduziu a coloração da córnea e da conjuntiva, o escore de secura ocular e o desconforto ocular em ensaios clínicos.[65] [66] [67] Reações no local de instilação foram comuns em ensaios clínicos.[68] O lifitegrast é aprovado pela FDA para o tratamento de sinais e sintomas de olho seco.

Solução oftálmica Reproxalap

O reproxalap é um inibidor de espécies reativas de aldeídos (RASP). Um estudo de fase 3 sobre olho seco está em andamento para atender à solicitação da FDA de pelo menos um estudo adicional bem controlado que demonstre um efeito positivo no tratamento de sintomas oculares em pacientes com olho seco.[69]

Spray nasal de vareniclina

Um agonista de receptores nicotínicos de acetilcolina, o spray nasal de vareniclina é aprovado pela FDA para o tratamento de doença do olho seco. Em um ensaio clínico controlado por veículo, a vareniclina melhorou significativamente os sinais e sintomas da doença do olho seco.[70]

Bevacizumabe

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Ele melhorou significativamente a estabilidade do filme lacrimal, a coloração da córnea e os sintomas em um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo.[71]

Prevenção primária

Não existem métodos de prevenção primária aplicáveis.

Prevenção secundária

Fatores ambientais e ocupacionais que afetam o olho seco podem ser abordados.[3] Geralmente, não é necessário mudar de profissão, a não ser que exista uma relação definitiva entre os sintomas e o trabalho (por exemplo, o sintoma desaparece por completo quando o paciente não está trabalhando). A remoção de fatores que diminuem a produção lacrimal ou aumentam a evaporação lacrimal geralmente será suficiente.[2] Fazer pausas regulares ao usar o computador aumenta o número de piscadas e pode ajudar a evitar a deterioração.[72]

Discussões com os pacientes

Os pacientes devem ser informados de que a doença do olho seco geralmente é uma condição crônica que requer tratamento de longo prazo.[2] Isso inclui higiene regular das pálpebras, aplicação de compressas mornas se houver evidência de disfunção das glândulas meibomianas e adesão ao tratamento com colírios para proteger a superfície ocular.[2]

A síndrome do olho seco é uma das principais causas de insatisfação dos pacientes após cirurgia refrativa intraocular e/ou de catarata. Se os pacientes estiverem considerando esses procedimentos, esteja ciente de que os sintomas podem se agravar nos primeiros meses e persistir por mais de 3 meses em cerca de um terço dos indivíduos.[2] Otimizar o tratamento antes e depois desses procedimentos pode ajudar.

Informações úteis para o paciente estão disponíveis no site Dry Eye Zone. [Dry eye zone] (<https://www.dryeyezone.com>)

Monitoramento

Monitoramento

A frequência do acompanhamento ambulatorial é proporcional à atividade da doença. Os pacientes com sintomas corneanos ou distúrbios oculares significativos podem ser examinados semanal ou quinzenalmente. O intervalo entre as revisões pode ser aumentado gradualmente à medida que os sinais e sintomas diminuem.

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
vascularização	longo prazo	Médias
O meio homeostático deficiente resultante pode causar o aumento do crescimento de vasos sanguíneos na córnea. O tratamento dos pacientes com olho seco envolve a redução gradual da frequência do colírio, mas a maioria dos pacientes precisa de tratamento tópico pela vida inteira.		
cicatrização	longo prazo	Médias
O meio homeostático deficiente resultante pode causar a presença de cicatrização na córnea. O tratamento dos pacientes com olho seco envolve a redução gradual da frequência do colírio, mas a maioria dos pacientes precisa de tratamento tópico pela vida inteira.		
deterioração da visão em longo prazo	longo prazo	baixa
Diminuição da acuidade visual devido a danos na superfície ocular decorrentes de vascularização e cicatrização.		

Prognóstico

A doença do olho seco é geralmente uma condição crônica que afeta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados devido ao desconforto e à deficiência visual associados.[2] Embora altamente variável, o prognóstico geralmente é bom.[3] A maioria dos pacientes encontrará tratamentos adequados e notará melhoras nos sintomas e na qualidade de vida; no entanto, pequenos grupos terão doenças resistentes ao tratamento.

Existe o risco de que os pacientes permaneçam relativamente livres de sintomas, mas tenham defeitos significativos. O meio homeostático deficiente resultante pode causar aumento de vascularização, cicatrização e deterioração da visão em longo prazo. O tratamento desses pacientes envolve a redução gradual da frequência do colírio, mas a maioria dos pacientes precisa de tratamento tópico pela vida inteira.

Diretrizes diagnósticas

América do Norte

Dry eye syndrome preferred practice pattern (<https://www.aao.org/education/guidelines-browse>)

Publicado por: American Academy of Ophthalmology

Última publicação: 2024

Cornea/external disease summary benchmarks (<https://www.aao.org/education/guidelines-browse>)

Publicado por: American Academy of Ophthalmology

Última publicação: 2023

TFOS Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) report (<http://www.tfosdewsreport.org>)

Publicado por: Tear Film and Ocular Surface Society

Última publicação: 2017

Diretrizes de tratamento

Reino Unido

Ciclosporin for treating dry eye disease that has not improved despite treatment with artificial tears (<https://www.nice.org.uk/guidance/ta369>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2015

América do Norte

Dry eye syndrome preferred practice pattern (<https://www.aao.org/education/guidelines-browse>)

Publicado por: American Academy of Ophthalmology

Última publicação: 2024

Cornea/external disease summary benchmarks (<https://www.aao.org/education/guidelines-browse>)

Publicado por: American Academy of Ophthalmology

Última publicação: 2023

TFOS Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) report (<http://www.tfosdewsreport.org>)

Publicado por: Tear Film and Ocular Surface Society

Última publicação: 2017

Recursos online

1. Dry eye zone (<https://www.dryeyezone.com>) (*external link*)

Principais artigos

- Hakim FE, Farooq AV. Dry eye disease: an update in 2022. JAMA. 2022 Feb 1;327(5):478-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35103781?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35103781?tool=bestpractice.bmj.com)
- Amescua G, Ahmad S, Cheung AY, et al. Dry eye syndrome preferred practice pattern®. Ophthalmology. 2024 Apr;131(4):P1-49. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.optha.2023.12.041\)](https://www.doi.org/10.1016/j.optha.2023.12.041) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38349301?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38349301?tool=bestpractice.bmj.com)
- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):276-83. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012417301192?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012417301192?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736335?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736335?tool=bestpractice.bmj.com)
- Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, et al. Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2020 Jan;127(1):128-33. [Texto completo \(https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0161642019319463\)](https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0161642019319463) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31561880?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31561880?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Hakim FE, Farooq AV. Dry eye disease: an update in 2022. JAMA. 2022 Feb 1;327(5):478-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35103781?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35103781?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Amescua G, Ahmad S, Cheung AY, et al. Dry eye syndrome preferred practice pattern®. Ophthalmology. 2024 Apr;131(4):P1-49. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.optha.2023.12.041\)](https://www.doi.org/10.1016/j.optha.2023.12.041) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38349301?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38349301?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):276-83. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012417301192?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012417301192?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736335?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736335?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. Am J Ophthalmol. 2003 Aug;136(2):318-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12888056?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12888056?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. Arch Ophthalmol. 2000 Sep;118(9):1264-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10980773?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10980773?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Damato BE, Allan D, Murray SB, et al. Senile atrophy of the human lacrimal gland: the contribution of chronic inflammatory disease. Br J Ophthalmol. 1984 Sep;68(9):674-80. [Texto completo](#)

- (<https://bjo.bmj.com/content/bjophthalmol/68/9/674.full.pdf>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6331845?tool=bestpractice.bmj.com>)
7. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Clin Exp Ophthalmol. 2003 Jun;31(3):229-32. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12786773?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12786773?tool=bestpractice.bmj.com)
 8. Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. Br J Ophthalmol. 2002 Dec;86(12):1347-51. [Texto completo \(https://bjo.bmj.com/content/86/12/1347.long\)](https://bjo.bmj.com/content/86/12/1347.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12446361?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12446361?tool=bestpractice.bmj.com)
 9. Lasky R. Dry eyes: etiology and management. Curr Opin Ophthalmol. 2008 Jul;19(4):287-91. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18545008?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18545008?tool=bestpractice.bmj.com)
 10. Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. Clin Ophthalmol. 2009;3:405-12. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2720680\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2720680) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19688028?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19688028?tool=bestpractice.bmj.com)
 11. Tamer C, Melek IM, Duman T, et al. Tear film tests in Parkinson's disease patients. Ophthalmology. 2005 Oct;112(10):1795. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16095705?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16095705?tool=bestpractice.bmj.com)
 12. D'andrea L, Montemagni M, Celenza G, et al. Is it time for a moratorium on the use of benzalkonium chloride in eyedrops? Br J Clin Pharmacol. 2022 Sep;88(9):3947-9. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9546014\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9546014) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35527385?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35527385?tool=bestpractice.bmj.com)
 13. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 Apr;47(4):1319-28. [Texto completo \(https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2203026\)](https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2203026) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16565363?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16565363?tool=bestpractice.bmj.com)
 14. Goebbels M. Tear secretion and tear film function in insulin dependent diabetics. Br J Ophthalmol. 2000 Jan;84(1):19-21. [Texto completo \(https://bjo.bmj.com/content/84/1/19.long\)](https://bjo.bmj.com/content/84/1/19.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10611093?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10611093?tool=bestpractice.bmj.com)
 15. Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, et al. Androgen deficiency, meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. Ann N Y Acad Sci. 2002 Jun;966:211-22. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114274?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114274?tool=bestpractice.bmj.com)
 16. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, et al. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. JAMA. 2001 Nov 7;286(17):2114-9. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194334\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194334) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11694152?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11694152?tool=bestpractice.bmj.com)

17. Kovács L, Fehér E, Bodnár I, et al. Demonstration of autoantibody binding to muscarinic acetylcholine receptors in the salivary gland in primary Sjögren's syndrome. Clin Immunol. 2008 Aug;128(2):269-76. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18508410?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18508410?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Baudouin C, Aragona P, Messmer EM, et al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. Ocul Surf. 2013 Oct;11(4):246-58. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012413000906?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012413000906?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24112228?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24112228?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Jacobi C, Wenkel H, Jacobi A, et al. Hepatitis C and ocular surface disease. Am J Ophthalmol. 2007 Nov;144(5):705-11. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17870047?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17870047?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Chronister CL. Review of external ocular disease associated with aids and HIV infection. Optom Vis Sci. 1996 Apr;73(4):225-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8728488?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8728488?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Ogawa Y, Okamoto S, Wakui M, et al. Dry eye after haematopoietic stem cell transplantation. Br J Ophthalmol. 1999 Oct;83(10):1125-30. [Texto completo \(https://bjo.bmj.com/content/83/10/1125.long\)](https://bjo.bmj.com/content/83/10/1125.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10502571?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10502571?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Prabhakaran VC, Saeed P, Esmaeli B, et al. Orbital and adnexal sarcoidosis. Arch Ophthalmol. 2007 Dec;125(12):1657-62. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/420121\)](https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/420121) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18071118?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18071118?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Liu S, Dong H, Fang S, et al. Risk of dry eye in headache patients: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2022 Dec;54(1):2876-85. [Texto completo \(https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2133165\)](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2133165) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36259538?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36259538?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Chuck RS, Dunn SP, Flaxel CJ, et al. Comprehensive adult medical eye evaluation preferred practice pattern®. Ophthalmology. 2021 Jan;128(1):P1-29. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.024\)](https://www.doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.024) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34933742?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34933742?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Lanza NL, Valenzuela F, Perez VL, et al. The matrix metalloproteinase 9 point-of-care test in dry eye. Ocul Surf. 2016 Apr;14(2):189-95. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26850527?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26850527?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Guven S. The repeatability of corneal topography measurements in severe dry eye disease. BMC Ophthalmol. 2022 Jul 15;22(1):306. [Texto completo \(https://bmcoophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-022-02534-4\)](https://bmcoophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-022-02534-4) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35840937?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35840937?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Tangmonkongvoragul C, Chokesuwattanaskul S, Khankaew C, et al. Prevalence of symptomatic dry eye disease with associated risk factors among medical students at Chiang Mai University due to increased screen time and stress during COVID-19 pandemic. PLoS One.

- 2022 Mar 23;17(3):e0265733. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0265733\)](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0265733) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35320310?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35320310?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Tan LL, Sanjay S, Morgan PB. Screening for dry eye disease using infrared ocular thermography. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016 Dec;39(6):442-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27568097?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27568097?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Gulias-Cañizo R, Rodríguez-Malagón ME, Botello-González L, et al. Applications of infrared thermography in ophthalmology. *Life (Basel)*. 2023 Mar 8;13(3):723. [Texto completo \(https://www.mdpi.com/2075-1729/13/3/723\)](https://www.mdpi.com/2075-1729/13/3/723) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36983878?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36983878?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Sim R, Yong K, Liu YC, et al. In vivo confocal microscopy in different types of dry eye and meibomian gland dysfunction. *J Clin Med*. 2022 Apr 22;11(9):2349. [Texto completo \(https://www.mdpi.com/2077-0383/11/9/2349\)](https://www.mdpi.com/2077-0383/11/9/2349) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35566475?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35566475?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Aluru SV, Agarwal S, Srinivasan B, et al. Lacrimal proline rich 4 (LPRR4) protein in the tear fluid is a potential biomarker of dry eye syndrome. *PLoS One*. 2012;7(12):e51979. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0051979\)](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0051979) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23272196?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23272196?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Li Y, Zhang J, Liu X, et al. Identification of inflammatory markers as indicators for disease progression in primary Sjögren syndrome. *Eur Cytokine Netw*. 2024 Feb 1;35(1):1-12. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38909355?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38909355?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Aljohani S, Jazzar A. Tear cytokine levels in Sicca syndrome-related dry eye: a meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jun 27;13(13):2184. [Texto completo \(https://www.mdpi.com/2075-4418/13/13/2184\)](https://www.mdpi.com/2075-4418/13/13/2184) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37443578?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37443578?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Roy NS, Wei Y, Yu Y, et al. Conjunctival HLA-DR expression and its association with symptoms and signs in the DREAM study. *Transl Vis Sci Technol*. 2019 Aug 21;8(4):31. [Texto completo \(https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2748979\)](https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2748979) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31489258?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31489258?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Lemp MA. Advances in understanding and managing dry eye disease. *Am J Ophthalmol*. 2008 Sep;146(3):350-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18599017?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18599017?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):475-87. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349440\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349440) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563590?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563590?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Pucker AD, Ng SM, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 23;(2):CD009729. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26781111?tool=bestpractice.bmj.com\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26781111?tool=bestpractice.bmj.com)

- www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009729.pub2/full) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26905373?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Shine WE, McCulley JP, Pandya AG. Minocycline effect on meibomian gland lipids in meibomianitis patients. *Exp Eye Res.* 2003 Apr;76(4):417-20. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12634106?tool=bestpractice.bmj.com>)
 39. Solomon A, Rosenblatt M, Li D, et al. Doxycycline inhibition of interleukin-1 in the corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000 Aug;41(9):2544-57. Texto completo (<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2162778>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10937565?tool=bestpractice.bmj.com>)
 40. Tamago RJ, Bok RA, Brem H. Angiogenesis inhibition by minocycline. *Cancer Res.* 1991 Jan 15;51(2):672-5. Texto completo (<http://cancerres.aacrjournals.org/content/canres/51/2/672.full.pdf>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1702361?tool=bestpractice.bmj.com>)
 41. Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol.* 2004 Feb;137(2):337-42. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962426?tool=bestpractice.bmj.com>)
 42. Liu SH, Saldanha IJ, Abraham AG, et al. Topical corticosteroids for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Oct 21;10(10):CD015070. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015070.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36269562?tool=bestpractice.bmj.com>)
 43. Tost FH, Geerling G. Plugs for occlusion of the lacrimal drainage system. *Dev Ophthalmol.* 2008;41:193-212. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453770?tool=bestpractice.bmj.com>)
 44. Tuberville AW, Frederick WR, Wood TO. Punctal occlusion in tear deficiency syndromes. *Ophthalmology.* 1982 Oct;89(10):1170-2. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7155528?tool=bestpractice.bmj.com>)
 45. Ervin AM, Law A, Pucker AD. Punctal occlusion for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 26;(6):CD006775. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006775.pub3/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28649802?tool=bestpractice.bmj.com>)
 46. Tsubota K. The effect of wearing spectacles on the humidity of the eye. *Am J Ophthalmol.* 1989 Jul 15;108(1):92-3. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2750844?tool=bestpractice.bmj.com>)
 47. Shen G, Qi Q, Ma X. Effect of moisture chamber spectacles on tear functions in dry eye disease. *Optom Vis Sci.* 2016 Feb;93(2):158-64. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26704145?tool=bestpractice.bmj.com>)
 48. Pan Q, Angelina A, Marrone M, et al. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 28;(2):CD009327. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009327.pub3/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28245347?tool=bestpractice.bmj.com>)

49. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, et al. Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):128-33. [Texto completo \(https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0161642019319463\)](https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0161642019319463) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31561880?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31561880?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Geerling G, Tost FH. Surgical occlusion of the lacrimal drainage system. *Dev Ophthalmol*. 2008;41:213-29. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453771?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453771?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Yoo SE, Lee DC, Chang MH. The effect of low-dose doxycycline therapy in chronic meibomian gland dysfunction. *Korean J Ophthalmol*. 2005 Dec;19(4):258-63. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16491814?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16491814?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Cote S, Zhang AC, Ahmadzai V, et al. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Mar 18;3(3):CD013559. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013559/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013559/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32182637?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32182637?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Pucker AD, Yim TW, Rueff E, et al. LipiFlow for the treatment of dry eye disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Feb 5;2(2):CD015448. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015448.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015448.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38314898?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38314898?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Tsifetaki N, Kitsos G, Paschides CA, et al. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjogren's syndrome: a randomized 12 week study. *Ann Rheum Dis*. 2003 Dec;62(12):1204-7. [Texto completo \(http://ard.bmj.com/content/62/12/1204.long\)](http://ard.bmj.com/content/62/12/1204.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644860?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644860?tool=bestpractice.bmj.com)
55. de Paiva CS, Pflugfelder SC, Ng SM, et al. Topical cyclosporine A therapy for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 13;9(9):CD010051. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010051.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010051.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31517988?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31517988?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Geerling G, Sieg P. Transplantation of the major salivary glands. *Dev Ophthalmol*. 2008;41:255-68. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453774?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18453774?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Barbino S, Rolando M, Camicione P, et al. Systemic linoleic and gamma-linolenic acid therapy in dry eye syndrome with an inflammatory component. *Cornea*. 2003 Mar;22(2):97-101. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12605039?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12605039?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Dry Eye Assessment and Management Study Research Group, Asbell PA, Maguire MG, et al. n-3 fatty acid supplementation for the treatment of dry eye disease. *N Engl J Med*. 2018 May 3;378(18):1681-90. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5952353\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5952353) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29652551?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29652551?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Downie LE, Ng SM, Lindsley KB, et al. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids for dry eye disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 18;12(12):CD011016. [Texto completo](#)

- (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011016.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31847055?tool=bestpractice.bmj.com>)
60. Sheppard JD, Kurata F, Epitropoulos AT, et al. NOV03 for signs and symptoms of dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: the randomized phase 3 MOJAVE study. *Am J Ophthalmol*. 2023 Aug;252:265-74. Texto completo ([https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(23\)00098-3/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(23)00098-3/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36948372?tool=bestpractice.bmj.com>)
 61. Tauber J, Berdy GJ, Wirta DL, et al. NOV03 for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: results of the randomized phase 3 GOBI study. *Ophthalmology*. 2023 May;130(5):516-24. Texto completo ([https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(22\)01016-8/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(22)01016-8/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36574848?tool=bestpractice.bmj.com>)
 62. Tian L, Gao Z, Zhu L, et al. Perfluorohexyloctane eye drops for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction in Chinese patients: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2023 Apr 1;141(4):385-92. Texto completo (<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2802688>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36929413?tool=bestpractice.bmj.com>)
 63. Maskin SL, Toland C. Meibomian gland probing stimulates a proliferative epithelial response resulting in duct regeneration. *Clin Ophthalmol*. 2024 Mar 1;18:631-45. Texto completo (<https://www.dovepress.com/meibomian-gland-probing-stimulates-a-proliferative-epithelial-response-peer-reviewed-fulltext-article-OPHTH>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38445253?tool=bestpractice.bmj.com>)
 64. Maskin SL. Intraductal meibomian gland probing relieves symptoms of obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2010 Oct;29(10):1145-52. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20622668?tool=bestpractice.bmj.com>)
 65. Tauber J, Karpecki P, Latkany R, et al. Lifitegrast ophthalmic solution 5.0% versus placebo for treatment of dry eye disease: results of the randomized phase III OPUS-2 study. *Ophthalmology*. 2015 Dec;122(12):2423-31. Texto completo ([https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(15\)00777-0/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(15)00777-0/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26365210?tool=bestpractice.bmj.com>)
 66. Sheppard JD, Torkildsen GL, Lonsdale JD, et al. Lifitegrast ophthalmic solution 5.0% for treatment of dry eye disease: results of the OPUS-1 phase 3 study. *Ophthalmology*. 2014 Feb;121(2):475-83. Texto completo ([https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(13\)00835-X/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(13)00835-X/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24289915?tool=bestpractice.bmj.com>)
 67. Holland EJ, Luchs J, Karpecki PM, et al. Lifitegrast for the treatment of dry eye disease: results of a phase III, randomized, double-masked, placebo-controlled trial (OPUS-3). *Ophthalmology*. 2017 Jan;124(1):53-60. Texto completo ([https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(16\)31406-3/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(16)31406-3/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28079022?tool=bestpractice.bmj.com>)
 68. Nichols KK, Donnenfeld ED, Karpecki PM, et al. Safety and tolerability of lifitegrast ophthalmic solution 5.0%: pooled analysis of five randomized controlled trials in dry eye disease. *Eur J Ophthalmol*. 2019

Jul;29(4):394-401. [Texto completo \(https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1120672118791936\)](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1120672118791936)
[Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30112930?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30112930?tool=bestpractice.bmj.com)

69. Aldeyra Therapeutics, Inc. Aldeyra therapeutics completes enrollment in phase 3 clinical trial of reproxalap in dry eye disease. Jun 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://ir.aldeyra.com/news-releases/news-release-details/aldeyra-therapeutics-completes-enrollment-phase-3-clinical-trial\)](https://ir.aldeyra.com/news-releases/news-release-details/aldeyra-therapeutics-completes-enrollment-phase-3-clinical-trial)
70. Wirta D, Vollmer P, Paauw J, et al. Efficacy and safety of OC-01 (varenicline solution) nasal spray on signs and symptoms of dry eye disease: the ONSET-2 phase 3 randomized trial. Ophthalmology. 2022 Apr;129(4):379-87. [Texto completo \(https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(21\)00836-8/fulltext\)](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(21)00836-8/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34767866?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34767866?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Kasetsuwan N, Chantaralawan K, Reinprayoon U, et al. Efficacy of topical bevacizumab 0.05% eye drops in dry eye disease: a double-masked, randomized trial. PLoS One. 2020 Jun 5;15(6):e0234186. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0234186\)](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0234186) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32502179?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32502179?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. N Engl J Med. 1993 Feb 25;328(8):584. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8426634?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8426634?tool=bestpractice.bmj.com)

Imagens



Figura 1: Olho seco (corado com rosa bengala)

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

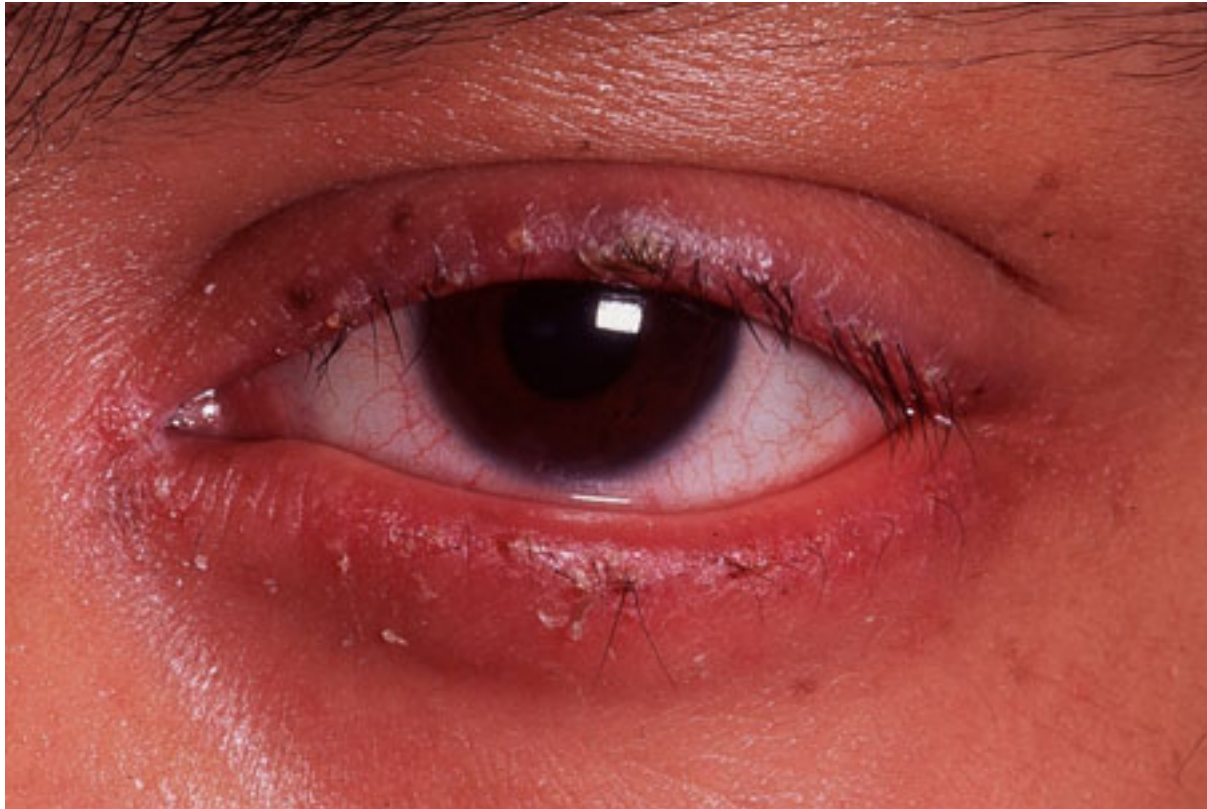


Figura 2: Blefarite

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão



Figura 3: Ceratoconjuntivite alérgica (primaveril)

Acervo privado de Dr. Jonathan Smith e Dr. Philip Severn; usado com permissão

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Jonathan Smith, FRCOphth, MRCP

Consultant Ophthalmologist

Sunderland Eye Infirmary, Sunderland, UK

Declarações: JS has been reimbursed by DORC for attending several conferences.

Philip Severn, FRCOphth, MRCP

Consultant Ophthalmologist

James Cook University Hospital, Middlesbrough, UK

Declarações: PS declares that he has served on the advisory boards of and received travel grants from Bayer and Novartis. He has also received travel grants from Allergan.

Darren Shu Jeng Ting, FRCOphth, PhD

Honorary Associate Professor of Ophthalmology

School of Medicine, University of Nottingham, Consultant Ophthalmologist, Birmingham and Midland Eye Centre, UK

Declarações: DSJT declares that he has no competing interests.

Saurabh Ghosh, FRCOphth

Consultant Ophthalmologist

Sunderland Eye Infirmary, Sunderland, UK

Declarações: SG declares that he has no competing interests.

// Pares revisores:

I-Hui Wu, MD

Ophthalmology Resident

Wilmer Eye Institute, Baltimore, MD

Declarações: IW declares that she has no competing interests.

Gus Gazzard, MA, MBBChir, MD, FRCOphth

Consultant Ophthalmic Surgeon

King's College Hospital, Honorary Research Fellow, Institute of Ophthalmology, London, UK

Declarações: GG declares that he has no competing interests.

Bob Avery, MD, PhD

Assistant Professor

Ophthalmology, University of New Mexico Medical School, Albuquerque, NM

Declarações: BA declares that he has no competing interests.

Vatinee Y. Bunya, MD

Co-Director

Penn Dry Eye and Ocular Surface Center, Assistant Professor, Cornea and External Disease, Scheie Eye Institute, Philadelphia, PA

Declarações: VYB declares that she has no competing interests.