



Universidade do Minho
Escola de Ciências

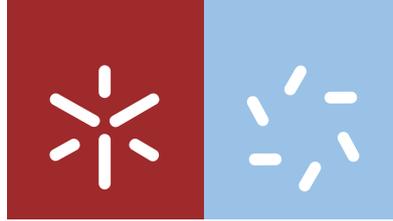
Eliana Isabel Ferreira da Silva

**Avaliação da estrutura
das Glândulas de Meibomio**

Eliana Isabel Ferreira da Silva **Avaliação da estrutura das glândulas de Meibomio**

UMinho | 2021

dezembro de 2021



Universidade do Minho
Escola de Ciências

Eliana Isabel Ferreira da Silva

**Avaliação da estrutura
das Glândulas de Meibomio**

Dissertação de Mestrado
Mestrado em Optometria Avançada

Trabalho efetuado sob a orientação do
Professor Doutor João Manuel Maciel Linhares

DIREITOS DE AUTOR E CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO DO TRABALHO POR TERCEIROS

Este é um trabalho académico que pode ser utilizado por terceiros desde que respeitadas as regras e boas práticas internacionalmente aceites, no que concerne aos direitos de autor e direitos conexos.

Assim, o presente trabalho pode ser utilizado nos termos previstos na licença abaixo indicada.

Caso o utilizador necessite de permissão para poder fazer um uso do trabalho em condições não previstas no licenciamento indicado, deverá contactar o autor, através do RepositóriUM da Universidade do Minho.

Licença concedida aos utilizadores deste trabalho



**Atribuição-NãoComercial-SemDerivações
CC BY-NC-ND**

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente ao meu orientador, ao Professor João Linhares que sempre se mostrou disponível para esclarecer as minhas dúvidas.

Quero deixar o meu agradecimento à minha coorientadora, a Professora Madalena Lira que desde o início deu o apoio e a confiança necessária para a realização deste trabalho.

Quero agradecer especialmente aos pacientes que se voluntariaram para a realização deste estudo.

Deixo aqui, um agradecimento especial à Adão Oculista por me permitirem recolher os dados em contexto de prática clínica.

Agradeço especialmente à minha colega de trabalho mais próxima, a Isabel Pinto, que sempre me deu força e ânimo até ao último dia da escrita da tese.

Por fim, aos meus pais e namorado, agradeço imenso a vossa compreensão, apoio e tolerância ao longo deste processo.

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Declaro ter atuado com integridade na elaboração do presente trabalho acadêmico e confirmo que não recorri à prática de plágio nem a qualquer forma de utilização indevida ou falsificação de informações ou resultados em nenhuma das etapas conducente à sua elaboração.

RESUMO

As glândulas sebáceas de Meibómio têm como principal função produzir o Meibum que é o maior componente da camada lipídica do filme lacrimal. São vários os fatores intrínsecos e extrínsecos que podem provocar alterações morfológicas ou de funcionamento destas glândulas, tais como a idade, doenças sistémicas, ambientes de stress, uso de terminais visuais, etc., dando origem à Disfunção das Glândulas de Meibómio que tem vindo a ser apontada como a maior causa de Olho Seco Evaporativo.

Assim, o objetivo deste trabalho é utilizar a Meibografia para observar a anatomia das glândulas de Meibómio e obter informação sobre a percentagem de perda glandular das quatro pálpebras humanas. Pretende-se também relacionar esta informação com os sinais e/ou sintomas oculares e o estilo de vida dos sujeitos. As imagens das Glândulas de Meibómio foram obtidas através de um equipamento não invasivo, o I.C.P. MGD e a sintomatologia registada através da realização do questionário *Dry Eye Questionnaire* traduzido e validado para a língua portuguesa e que é composto por 23 perguntas.

Os sintomas mais referidos no questionário pelos pacientes inquiridos foram olhos cansados e desconforto ocular. Os pacientes que utilizam lágrimas artificiais referem sentir pelo menos um alívio dos sintomas oculares após a sua instilação. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na perda de glândulas de Meibómio da pálpebra superior direita em relação a pálpebra inferior direita ($p < 0,001$). O mesmo aconteceu na comparação da pálpebra superior esquerda com pálpebra inferior esquerda ($p = 0,016$). No geral, 50% dos pacientes apresentam perda de glândulas de Meibómio superiores a 25% em pelo menos uma das pálpebras, representada na sua maioria por indivíduos com mais de 51 anos e por mulheres. O equipamento utilizado permite obter dados importantes sobre as glândulas de Meibómio de forma fácil e rápida, podendo ser utilizado diariamente em consultório, usando os resultados deste exame para ajudar na avaliação de pacientes com Olho Seco.

Palavras-chave: Glândulas de Meibómio, Meibografia, Sintomatologia, Olho Seco.

ABSTRACT

Meibomian sebaceous glands' main role is to produce Meibum which is the major component of the lipid layer of the tear film. There are several intrinsic and extrinsic factors that can cause morphological or functional changes in these glands, such as age, systemic diseases, stressful environments, use of visual display terminals, etc., leading to Meibomian Gland Dysfunction, which has been identified as the main cause of Evaporative Dry Eye.

Thus, the goal of this piece of work to apply the Meibography to observe the anatomy of the Meibomian glands and obtain information about the percentage of glandular loss of the four human eyelids. It is also intended to relate this information to the subjects' ocular signs and/or symptoms and lifestyle. The images of the Meibomian glands were obtained through a non-invasive I.C.P. MGD equipment and the symptoms were recorded through the *Dry Eye Questionnaire*, translated and validated for the Portuguese language and composed of 23 questions.

The most frequent symptoms reported in the questionnaire by the patients surveyed were tired eyes and eyestrain. Patients using artificial teardrops as a treatment for dry eye reported feeling at least some relief of eye symptoms after their instillation. Statistically significant differences were found in the loss of Meibomian glands of the right upper eyelid compared to the right lower eyelid ($p < 0.001$). The same happened when comparing the left upper eyelid to the left lower eyelid ($p = 0.016$). Overall, 50% of the patients have Meibomian gland loss greater than 25% in at least one of the eyelids, mostly represented by individuals older than 51 years and by women.

The equipment used allows the easy and quick retrieval of important data about the Meibomian glands. Besides it can be employed daily in the office, using the results of this examination to help evaluating patients with Dry Eye.

KEY WORDS: Meibomian Glands', Meibography, Symptoms, Dry Eye.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	iii
DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
ÍNDICE.....	vii
ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ÍNDICE DE TABELAS	xiii
1. REVISÃO DA LITERATURA	1
1.1 Córnea e Esclera	1
1.2 Pálpebras e superfície ocular	3
1.3 Filme Lacrimal	5
1.4 Alterações lacrimais e mecanismos compensatórios	8
1.5 Glândulas de Meibomio.....	10
1.6 Disfunção das Glândulas de Meibomio.....	12
1.7 Causas intrínsecas e extrínsecas da DGM	17
1.7.1 Idade	17
1.7.2 Fatores Sistémicos	17
1.7.3 Uso de Lentes de Contacto.....	18
1.7.4 Síndrome Visual de Computador	18
1.7.5 Condições Ambientais	19
1.7.6 Medicação	19
1.8 Evolução do equipamento utilizado para a Meibografia	21
2. HIPÓTESE E OBJETIVO DE ESTUDO	24
2.1 Formulação do Problema	24
2.2 Hipóteses	25
2.3 Objetivo	25

3. MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1 Tipo de estudo.....	27
3.2 Procedimento experimental	27
3.3 Descrição dos participantes	34
3.4 Análise Estatística.....	36
4. RESULTADOS.....	38
4.1 Caracterização da amostra.....	38
4.2 Resultados do Dry Eye Questionnaire (DEQ).....	38
4.3 Resultados da área de perda das glândulas de Meibomio.....	49
4.4 Resultados da área de perda das glândulas de Meibomio em comparação com as respostas ao questionário (DEQ)	52
4.5 Casos particulares.....	53
5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	57
6. CONCLUSÕES	66
7. TRABALHOS FUTUROS.....	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
8. ANEXOS	76

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

B-bloqueadores: Beta bloqueadores

DGM: Disfunção das glândulas de Meibomio

GM: Glândulas de Meibomio

IV: Infravermelhos

LC: Lentes de contacto

OD: Olho Direito

OE: Olho Esquerdo

PGs: Análogos de Prostaglandinas

SVC: Síndrome Visual de Computador

cm: centímetros

µm: microns

mb: milibares

°: graus

%: percentagem

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Secção transversal da estrutura corneal. Fonte: BCLA 2021 [2]	2
Figura 2. Esquema de corte da estrutura da palpebral superior.[7] Fonte: BCLA 2021 ..	4
Figura 3. Divisão da Conjuntiva nas 3 zonas: conjuntiva bulbar, conjuntiva palpebral e fórnix. Fonte: BCLA [2].....	5
Figura 4. Possível modelo da estrutura do filme lacrimal. Fonte: Relatório do Workshop Internacional 2011 [12]	7
Figura 5. Representação em esquema da anatomia da Glândula de Meibomio. Fonte: Experimental Eye Research 2017 [27].....	10
Figura 6. Demonstração da margem palpebral anterior e posterior sendo possível observar-se a junção muco-cutânea. Fonte: BCLA 2021 [7]	11
Figura 7. Principais causas de Olho Seco.[67]	16
Figura 8. Exemplos de imagens de Meibografia obtidas com o ICP MGD.	21
Figura 9. Exemplo de equipamento que permite obter Meibografias sem contacto (I.C.P. MGD).....	22
Figura 10. Topógrafo Keratograph 5M e respetivo software em computador. Fonte: Site Oculus	22
Figura 11. I.C.P. MGD e o tablet com a aplicação que permite a obtenção da meibografia.	27
Figura 12. Uso individual e manual do I.C.P MGD.[55]	28
Figura 13. Equipamento I.C.P. MGD acoplado a uma lâmpada de fenda, reduzindo oscilações no equipamento e permitindo que o paciente esteja confortável e sem movimentos na mentoneira.[55]	28

Figura 14. Mala exclusiva para o transporte do equipamento I.C.P. MGD.[55]	29
Figura 15. A- Meibografia da pálpebra superior esquerda com análise da percentagem de perda de glândulas meibomianas B- Meibografia da pálpebra superior esquerda. (Seta preta - representa a tortuosidade presente numa das glândulas de Meibomio..	29
Figura 16. A- Imagem da meibografia obtida. B- Análise automática da área de perda de glândulas de Meibomio (a linha preta corresponde à delimitação da área palpebral feita pelo investigador; as várias linhas a verde correspondem a deteção automática das glândulas de Meibomio).....	31
Figura 17. Paciente com 0% de perda da área das glândulas de Meibomio.....	32
Figura 18. Paciente com 60% de perda da área das glândulas de Meibomio.....	32
Figura 19. Exemplo da escala de quantificação da área de perda de glândulas de Meibomio.	32
Figura 20. Frequência do número de pacientes em cada frequência de desconforto ocular.	39
Figura 21. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de desconforto ocular.	40
Figura 22. Frequência do número de pacientes em cada frequência de olhos cansados.	40
Figura 23. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de olhos cansados.	41
Figura 24. Frequência do número de pacientes em cada frequência de secreta ocular.	42
Figura 25. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de secreta ocular.	42
Figura 26. Frequência do número de pacientes em cada frequência de areia e comichão ocular.	43

Figura 27. Frequência do número de pacientes em cada frequência de visão enevoada e flutuações na visão.	44
Figura 28. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de flutuações e visão enevoada.	44
Figura 29. Frequência do número de pacientes em cada frequência de ardor e picadelas oculares.	45
Figura 30. Frequência do número de pacientes em cada frequência de remelas e crostas oculares.	46
Figura 31. Gráfico da porcentagem da medicação feita pelos indivíduos da amostra. .	48
Figura 32. Caso A. Meibografias de uma mulher de 39 anos. A: OD superior: 13% de perda de área de glândulas; B: OE superior: 15% de perda; C: OD inferior: 23% de perda e D: OE inferior: 19% de perda. Todas as meibografias encontra-se na zona verde na escala de quantificação da atrofia das glândulas meibomianas.	54
Figura 33. Caso B. Meibografias de uma mulher de 39 anos. A: OD superior: 28% de perda de área de glândulas; B: OE superior: 24% de perda; C: OD inferior: 38% de perda e D: OE inferior: 57% de perda. Todas as meibografias encontra-se na zona amarela na escala de quantificação da atrofia das glândulas meibomianas.	55
Figura 34. Caso C. Meibografias de uma mulher de 23 anos. A, B, C e D: OD superior, OE superior, OD inferior e OE inferior com 0% de perda de glândulas de Meibomio, correspondentemente. Todas as meibografias encontra-se na zona verde na escala de quantificação.	56

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Resultados obtidos do teste de normalidade de Shapiro-Wilk para as variáveis que se pretendiam relacionar.	37
Tabela 2. Divisão dos indivíduos presentes neste trabalho em dois grupos: idade inferior a 50 anos e idade superior a 51 anos, inclusive.	38
Tabela 3. Resultados relativamente à questão de prévio diagnóstico de olho seco em relação ao parecer de cada sujeito sobre a presença de olho seco.....	49
Tabela 4. Resultados descritivos para área de perda das glândulas de Meibomio.	50
Tabela 5. Resultados do teste de Wilcoxon da comparação da perda de glândulas de Meibomio da pálpebras em ambos olhos.	51

1. REVISÃO DA LITERATURA

O olho humano mede em diâmetro anteroposterior cerca de 22 a 27mm e em circunferência entre 69 e 85mm. Este divide-se em 3 porções: o segmento anterior, o segmento posterior e cavidade vítrea.[1]

O segmento anterior é composto em geral pelas seguintes estruturas: córnea, limbo, conjuntiva, esclera, pálpebras, pestanas, sistema lacrimal, sendo imprescindível a avaliação da anatomia e fisiologia destas estruturas na prática clínica.[2]

1.1 Córnea e Esclera

A córnea e a esclera funcionam como cobertura do exterior do globo ocular, tendo como uma das principais funções a proteção das estruturas internas oculares. A córnea apresenta uma forma de menisco negativo, idêntica a uma lente oftálmica e composta por 5 camadas (figura 1) cuja espessura ao centro é de cerca de 535 μ m, e à medida que se aproxima da periferia, a sua espessura é superior.[2][3]

O epitélio com cerca de 50 μ m corresponde à camada mais anterior da córnea contendo um papel importante na proteção das camadas mais posteriores, sendo capaz de se restabelecer completamente em cerca de 7 a 10 dias [2][4] Esta é coberta pelo filme lacrimal para oferecer uma superfície transparente e refractivamente adequada ao olho humano.[4]

A membrana de Bowman é de origem mesodérmica, composta por uma rede densa de colagénio e proteoglicanos, que separa o epitélio corneal do estroma. Esta não tem capacidade regenerativa, possivelmente devido a sua acelularidade.[2] Quando esta camada é afetada, como não se consegue regenerar, pode resultar numa cicatriz.[3][4]

O estroma corresponde à camada mais espessa da córnea sendo fundamentalmente composto por lamelas de colagénio paralelas entre si e à superfície da córnea e também por queratócitos. A posição das fibras de colagénio é essencial para a transparência corneal. Acredita-se que os queratócitos têm a função de manter as lamelas na posição pretendida.[2]

A membrana de Descemet, também conhecida por lâmina posterior, é uma estrutura elástica constituída por colagénio e laminina. A sua espessura pode variar ao longo da vida, podendo ter entre cerca de 7 a 10 μm . [2][4]

Por fim, a camada mais interna da córnea corresponde ao Endotélio, formado por uma camada única de células hexagonais escamosas de origem mesenquimal. Posteriormente, o Endotélio está voltado para a câmara anterior. As células que compõe esta camada não são capazes de se regenerar, ocorrendo ao longo da vida uma perda progressiva destas células, devido ao envelhecimento. Pode ser acelerado o declínio das células endoteliais pelos seguintes fatores: traumatismo, cirurgia e radiação ultravioleta. [2][4]

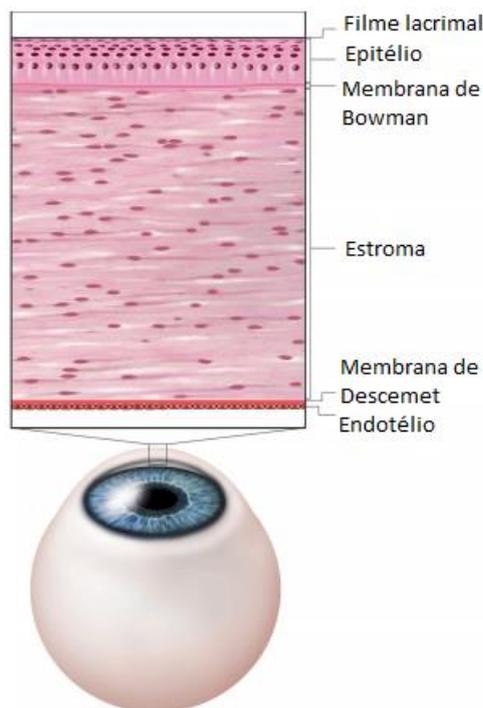


Figura 1. Secção transversal da estrutura corneal. Fonte: BCLA 2021 [2]

A esclera é uma estrutura opaca que cobre a maior parte da superfície do globo ocular. É composta por feixes de colagénio distribuídos aleatoriamente que conferem uma “câmara escura”, ao contrário da córnea. [2][4]

1.2 Pálpebras e superfície ocular

Este trabalho concentra-se na abordagem da superfície ocular anterior, em concreto, a zona palpebral e superfície lacrimal e essa parte será a seguir abordada com maior detalhe.

As pálpebras do olho humano estendem-se desde a margem orbitária até a margem palpebral sendo compostas por duas placas de pele flexível, uma superior e uma inferior, constituídas por tecido celular subcutâneo fibroso, músculo e membrana mucosa (conjuntiva palpebral) separadas pelo bordo livre, capazes de produzir e distribuir parte do filme lacrimal pela superfície anterior do globo ocular.[5] Cada pálpebra subdivide-se em: parte anterior composta por pele e músculo subjacente, zona posterior constituída por tarso, septo e conjuntiva subjacente, e a zona intermédia.

A junção mucocutânea divide-se no bordo anterior composto por pele, folículos pilosos e músculos; e no bordo posterior formado pela conjuntiva e placa tarsal. A distância entre pálpebras é em média 10 a 12 mm, em largura cerca de 28 a 30 mm podendo existir diferenças entre os géneros e origens.[1][6]

As pálpebras têm variadas funções [2]:

- Proteção da superfície ocular anterior de lesões e outros fatores externos, tais como agentes patogénicos e poeiras;
- Distribuir uniformemente a película lacrimal para eliminar as irregularidades, melhorando a superfície refrativa ótica e humedecer a superfície ocular;
- Fornecer uma barreira à superfície ocular;
- Ajudar a controlar a quantidade de luz que entra no olho.

As pálpebras possuem vários tipos de glândulas (figura 2): as ciliares de Moll, as glândulas sebáceas modificadas de Zeiss e as glândulas sebáceas de Meibomio, capazes de produzir constituintes essenciais para o bom funcionamento do filme lacrimal.[1] Também existem 2 tipos de glândulas acessórias lacrimais, divididas em 2 grupos anatómicos: fornix (Krause) e palpebral (Wolfring) que segregam um composto aquoso semelhante à glândula lacrimal principal, contendo eletrólitos, imunoglobulinas e

proteínas antimicrobianas. Tal como acontece nas glândulas de Meibomio, as glândulas de Wolfring aparecem em maior número na pálpebra superior em relação à pálpebra inferior.[2]

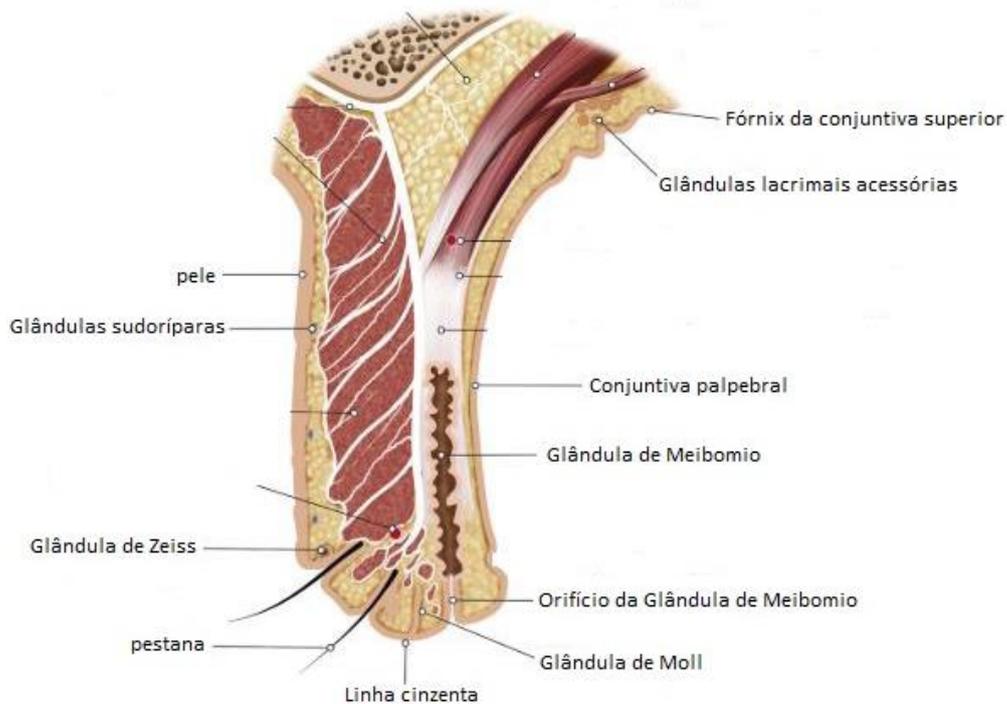


Figura 2. Esquema de corte da estrutura da pálpebra superior.[7] Fonte: BCLA 2021

O fecho correto das pálpebras, conhecido como pestanejo, é essencial para a manutenção da lubrificação da superfície ocular através da distribuição e drenagem da lágrima, funcionando também como barreira à penetração dos raios luminosos excessivos.[5] Existem três tipos de pestanejo: o espontâneo, o reflexo e o voluntário. Um pestanejo espontâneo ocorre de forma inconsciente, sem a presença de estímulo evidente. O pestanejo reflexo é um mecanismo de proteção involuntário que ocorre em resposta a um estímulo. O pestanejo voluntário é quando o indivíduo faz o encerramento das pálpebras de forma consciente.[2]

A conjuntiva é subdividida em três partes: bulbar, palpebral e fórnix (figura 3). As principais funções da conjuntiva incluem o controlo imunológico, a produção de constituintes da lágrima e funciona como uma barreira física para limitar a entrada de corpos estranhos e patógenos nos tecidos oculares subjacentes. A conjuntiva bulbar

cobre a região anterior ocular, estendendo-se desde o limbo até ao fórnix palpebral, sendo composta por uma membrana mucosa fina e translúcida. A conjuntiva palpebral ou tarsal reveste a superfície interna das pálpebras. Por fim, a conjuntiva no fórnix fixa-se livremente ao músculo elevador da pálpebra superior e aos músculos retos. [2][8][9]

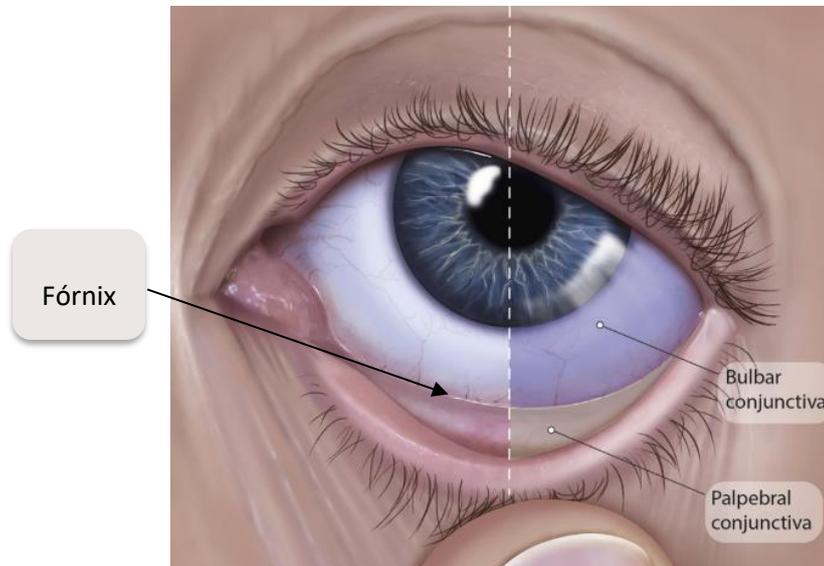


Figura 3. Divisão da Conjuntiva nas 3 zonas: conjuntiva bulbar, conjuntiva palpebral e fórnix. Fonte: BCLA [2]

1.3 Filme Lacrimal

O filme lacrimal contém propriedades óticas, uma vez que se comporta como um meio refrativo (índice de refração =1,336) semelhante à córnea e aos outros meios refrativos do globo ocular.[10] A primeira estrutura ocular a entrar em contacto com os raios luminosos é a película lacrimal, sendo de grande importância a estabilidade, a homogeneidade e distribuição uniforme da mesma por forma a garantir uma boa qualidade ótica.[4]

A manutenção da hidratação, lubrificação e prevenção da adesão de patógenos à córnea humana é essencial, uma vez que esta é composta por um tecido avascular e que é suscetível a doença/trauma. Uma das suas fontes de oxigénio e nutrição é o filme lacrimal, uma camada altamente transparente, situada anteriormente ao epitélio

corneal. Com o olho aberto, o oxigênio existente na atmosfera atinge a córnea através da difusão pelo filme lacrimal.[2]

O filme lacrimal é composto por três camadas: mucínica, aquosa e lipídica. Os envoltórios destas três camadas proporcionam a formação de um gel essencial à superfície ocular.[11]

A camada de mucina é produzida majoritariamente pelas células calciformes da conjuntiva, embora as células epiteliais da córnea e da conjuntiva estejam envolvidas também na sua produção.[11] Para que seja mantida uma hidratação adequada das superfícies corneal e conjuntival é necessário um fornecimento constante de muco para o filme lacrimal. É capaz de proporcionar estabilidade lacrimal, uma vez que sendo esta mais interna, ocorre adesão ao microvili das células do epitélio da córnea, permitindo o espalhamento da lágrima por toda a superfície ocular.[1] Os constituintes do muco que se encontra na lágrima, atuam como lubrificantes permitindo que o bordo palpebral e conjuntiva deslizem um pelo outro sem ocorrer atrito. Esta camada tem como função:

- Converter uma superfície hidrofóbica numa superfície hidrofílica, permitindo a adequada hidratação do epitélio da córnea.

A camada aquosa representa praticamente a espessura total da película lacrimal, e é produzida principalmente pela glândula lacrimal localizada na zona superior temporal da órbita e secretada a partir dos ductos do fórnix superior. Consiste essencialmente em proteínas e sais solúveis em água. Existem também outras glândulas lacrimais acessórias: de Krause e de Wolfring que contribuem para esta camada.[11] Esta camada é responsável por:

- Fornecer oxigênio necessário ao metabolismo corneal;
- Possuir substâncias antibacterianas;
- Fornecer uma superfície ótica ideal e capaz de eliminar pequenas irregularidades da córnea;
- Eliminar por lavagem os restos da córnea e da conjuntiva.

A camada lipídica produzida pelas glândulas de Meibomio fazem parte de mais de 93% do conteúdo de lípidos do filme lacrimal, tendo grande importância quando o olho se encontra aberto, na estabilização da interface ar/lágrima.[12][13][14][15] As glândulas de Zeiss e de Moll também são responsáveis pela secreção de lípidos. Esta camada tem as seguintes funções:

- Lubrificar as pálpebras;
- Aumentar a retenção da película lacrimal na superfície ocular, reduzindo a velocidade de evaporação;
- Aumentar a tensão superficial e ajudar na estabilidade vertical da película lacrimal, de forma que as lágrimas não derramem pelo bordo palpebral inferior;
- Proteção da superfície ocular a agentes microbiais e orgânicos.

A figura 4 mostra a presença de proteínas, tais como a lipocalina, lisozima, proteínas surfactantes B e C, intercaladas e/ou adsorvidas na camada lipídica externa. As propriedades físicas e a tensão superficial da camada lipídica podem estar sob o efeito das interações das proteínas. O modelo proposto também incorpora uma cadeia longa de ácidos gordos que podem atuar na formação de uma subcamada lipídica tensioativa que se situa entre os lípidos apolares mais externos e a camada aquosa do filme lacrimal.[12]

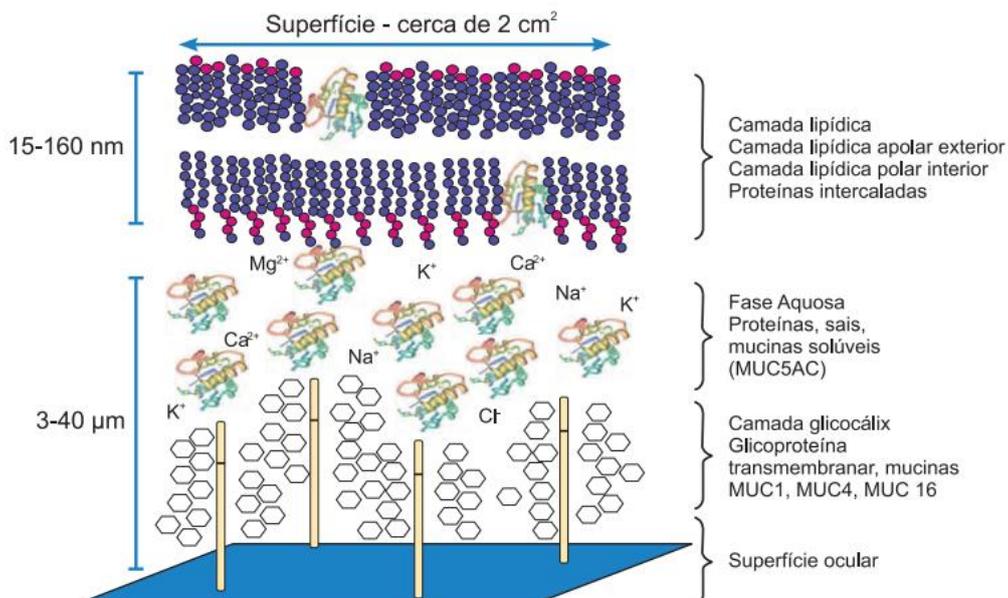


Figura 4. Possível modelo da estrutura do filme lacrimal. Fonte: Relatório do Workshop Internacional 2011 [12]

A película lacrimal cobre toda a área corneal e conjuntival, cujo valor da espessura global é de certo modo variável, uma vez que não existe concordância relativamente aos valores padrão. Alguns autores, obtiveram valores de espessura da película lacrimal de cerca de 3,0 μm . [16][17][18][19] Outro estudo indica que a espessura pode estar entre 6 a 20 μm [20]. No International Workshop on meibomian gland dysfunction, a proposta de modelo do filme lacrimal indica que a camada aquosa e de mucina podem representar cerca de 3 a 40 μm de espessura. [12]

A verificação do tempo de rutura lacrimal é o teste objetivo mais utilizado para a avaliação da estabilidade da superfície lacrimal. A medida do tempo de rutura lacrimal é um teste invasivo quando se recorre a instilação de fluoresceína, conhecido como BUT (*Break-up time*). O tempo de rutura lacrimal pode também, ser feito de modo não invasivo, recorrendo a técnicas de reflexão especular de um padrão no filme lacrimal, ao qual damos o nome de NIBUT (*Non-invasive Break-up Time*). O método não invasivo, NIBUT, fornece uma medida mais precisa, uma vez que, não ocorre perturbação da película lacrimal. [11]

A insuficiência de lípidos pode provocar um aumento da instabilidade e evaporação da película lacrimal, provocando sintomas oculares. [12] Este trabalho concentra-se na avaliação da estrutura das glândulas de Meibomio e de que forma estas podem influenciar a estabilidade da lágrima.

1.4 Alterações lacrimais e mecanismos compensatórios

A frequência de pestanejo normal é de 12-20 por minuto. [21] A conservação da lubrificação e estabilização das estruturas anteriores oculares, assim como a distribuição lacrimal por toda a superfície ocular é alcançada pelo pestanejo completo. [2]

Num estudo realizado em 2015, os autores chegaram à conclusão que ocorre um sistema compensatório quando existe uma deficiência na camada lipídica/gordura que faz aumentar a secreção de lágrima, por forma a melhorar a estabilidade lacrimal. Este sistema apenas pode funcionar desta forma, com a camada aquosa a compensar lacunas na camada oleosa, e não vice-versa. Também se verificou um aumento de sintomas

oculares, como desconforto, olhos cansados, sensação de corpo estranho, secura ocular nos pacientes com Disfunção das Glândulas de Meibomio, embora o mesmo não tenha acontecido com possíveis sinais oculares, tendo sido confirmado com a aplicação de fluoresceína. A discrepância na analogia dos sinais objetivos e sintomas subjetivos é um acontecimento recorrente em consultório.[22]

No artigo de revisão de 2017 publicado no jornal *Experimental Eye Research*, os autores concluíram que quando a estrutura da camada lipídica é afetada, a sua função de barreira evaporativa, manutenção da viscoelasticidade da superfície, entre outras, são comprometidas, levando ao desenvolvimento de instabilidade do filme lacrimal e síndrome de olho seco.[13]

A insuficiência de lípidos na lágrima pode levar aos seguintes fatores [12]:

- Aumento da evaporação;
- Hiperosmolaridade;
- Instabilidade do filme lacrimal;
- Maior crescimento bacteriano nas margens das pálpebras;
- Olho seco do tipo evaporativo;
- Inflamação e lesão da superfície ocular.

Num estudo realizado em 2008, que avaliou mudanças da sintomatologia em pacientes com e sem Olho Seco da noite para o dia, entre as 22h00 e as 7h00. O sintoma que apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os horários da avaliação foi o de visão nítida em ambos grupos, ou seja, a qualidade de visão foi relatada como pior na visita das 7h da manhã, sendo mais pronunciada essa quebra de visão nos pacientes com Olho Seco.[23] Pacientes diagnosticado com Olho Seco reportam a presença de sintomas como o desconforto e secura ocular com mais frequência, sendo que a sua intensidade aumenta ao longo do dia.[24]

Na prática clínica, tem sido verificado melhorias dos sintomas de desconforto e a integridade da superfície ocular nos pacientes com olho seco quando estes usam lágrimas artificiais. A recomendação do tratamento mais adequado a cada caso é

fundamental para a redução dos sintomas. Nos doentes com Disfunção nas Glândulas de Meibómio é aconselhado o uso de lágrimas que contêm compostos de gordura para promover a homeostasia do fluido lacrimal.[22][25]

1.5 Glândulas de Meibomio

Neste subcapítulo, iremos aprofundar a anatomia e fisiologia das glândulas de Meibomio, uma vez que estas têm um papel muito importante na estabilidade do filme lacrimal e na produção Meibum que corresponde ao maior componente da camada lipídica da lágrima.[12][26]

Anatomicamente, as glândulas de Meibomio são altamente inervadas e consistem num longo canal central, denominado de ducto central, envolvido por queratinizante estratificado, que se subdivide em ductos secundários laterais que terminam num ou mais ácidos arredondados (sacos) que contêm meibócitos responsáveis pela produção e secreção constante do Meibum (figura 5).[2][12]

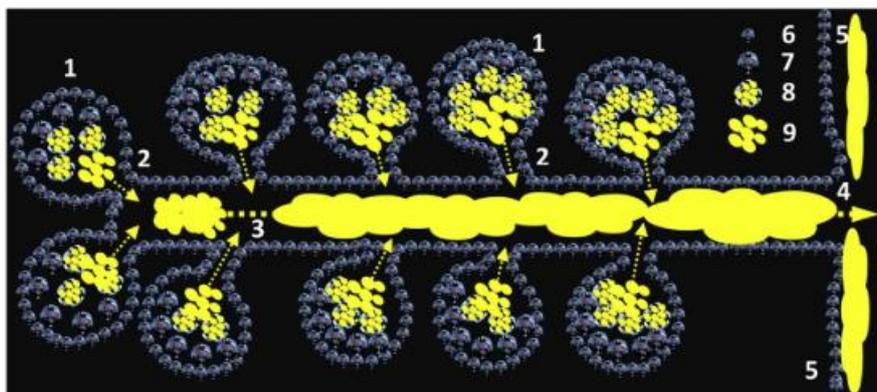


Figura 5. Representação em esquema da anatomia da Glândula de Meibomio: 1-ácino; 2-ducto secundário; 3-ducto principal preenchido por Meibum; 4-orifício de saída do Meibum; 5-Meibum secretado para a margem palpebral e, em seguida, para a superfície ocular; 6-células epiteliais indiferenciadas da glândula meibomiana; 7-meibócitos parcialmente diferenciados; 8-meibócitos amadurecidos completamente diferenciados; 9-conteúdo lipídico libertado pelo rompimento de meibócitos no seu último estágio de vida. Fonte: Experimental Eye Research 2017 [27]

As glândulas sebáceas de Meibomio encontram-se localizadas nas placas tarsais superiores e inferiores do olho [28][29] sendo a sua principal função a produção de Meibum, um composto de lípidos polares (fosfolípidos) e não polares [14] que contém colesterol e ésteres de cera, diésteres, triacilglicerol, colesterol livre, ácidos gordos livres e fosfolípidos que após libertados para a superfície ocular serão incorporados na camada lipídica da lágrima [26].

Existem cerca de 25 a 40 e 20 a 30 glândulas de Meibomio, paralelas umas às outras, nas pálpebras superiores e inferiores, respetivamente. Por consequência, pelo maior número de glândulas existentes nas pálpebras superiores, ocorre uma maior ocupação volumétrica na pálpebra superior relativamente à inferior.[2]

Cada glândula de Meibomio é composta por um canal central primordial cuja sua abertura é localizada no bordo livre posterior [2], dando origem aos orifícios das glândulas visíveis que se encontram dispostos em intervalos constantes ao longo do bordo livre palpebral posterior até a junção muco-cutânea, exibindo uma forma circular, idêntica a um anel (figura 6).[28] O Meibum é enviado para a superfície ocular para incorporar o filme lacrimal através da compressão das glândulas de Meibomio que só ocorre existindo um pestanejo completo, ou seja, quando existe um encerramento correto das pálpebras fazendo com que elas toquem uma na outra.[2]

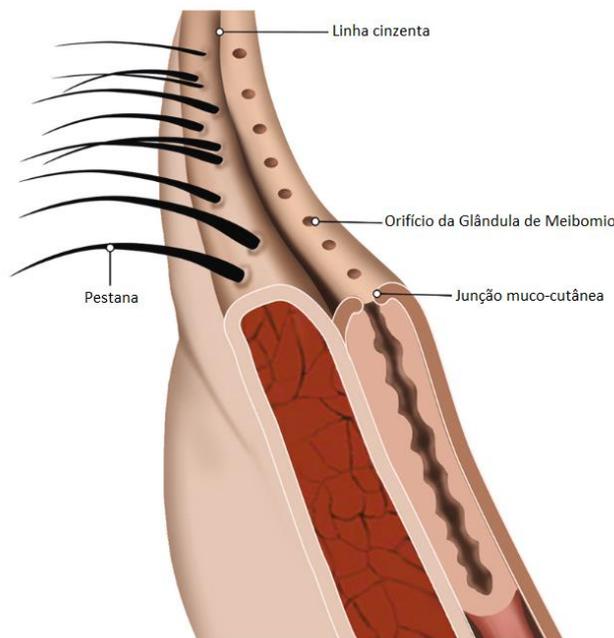


Figura 6. Demonstração da margem palpebral anterior e posterior sendo possível observar-se a junção muco-cutânea. Fonte: BCLA 2021 [7]

As glândulas de Meibomio contêm recetores de hormonas sexuais, os androgénios responsáveis pela estimulação da secreção de Meibum e inibição da inflamação, mas também estrogénios que ao contrário do androgénios, aumentam a inflamação.[14]

No entanto, não só as hormonas sexuais estão envolvidas na regulação da superfície ocular e segmento anterior do olho. As hormonas hipotálamo-pituitárias, glucocorticoides, insulina, hormonas da tiroide e fator de crescimento contribuem também para este mecanismo.[30]

1.6 Disfunção das Glândulas de Meibomio

As glândulas de Meibomio, apresentadas anteriormente, quando sofrem um conjunto de alterações funcionais e/ou morfológicas congénitas ou que se adquirem, denomina-se de Disfunção das glândulas de Meibomio (DGM). Essas modificações nas glândulas meibomianas podem alterar a composição do Meibum, influenciando o seu bom funcionamento. A DGM pode dar origem a sintomas como o desconforto ocular, inflamação clínica aparente e doença de olho seco no tipo evaporativo.[12][14]

A presença de Blefarite Posterior e a DGM têm sido identificadas como doenças semelhantes. O termo “Blefarite Posterior” é utilizado para descrever condições inflamatórias da margem palpebral posterior. A DGM nem sempre é a principal causa de inflamação posterior, uma vez que a DGM incipiente, na maioria das vezes, não proporciona sinais e sintomas nos pacientes. Assim sendo, a presença de sinais e sintomas na DGM é de certo modo controverso e incerto.[12] A deteção correta de um sinal ou sintoma suspeito é fundamental para permitir um diagnóstico correto da doença.[11] Numa fase inicial, esta patologia pode ser assintomática, mas também pode conduzir à presença de sintomas leves como o desconforto, visão turva, prurido ou fotofobia.[12][31] O aumento da intensidade dos sintomas combinado com outras características objetivas está associado a estádios mais complexos da doença. Quando a DGM atinge um grau específico, pode originar o segundo maior subtipo de doença do olho seco, que é o olho seco do tipo evaporativo.[12]

A DGM é a causa mais comum de olho seco no tipo evaporativo [11][29] e uma das condições mais encontradas pelos profissionais de saúde ocular.[32] No entanto, não existia consenso global acerca da sua definição, classificação, diagnóstico e terapia desta disfunção. A *Tear Film and Ocular Surface Society*, uma organização sem fins lucrativos, organizou um Workshop Internacional em 2011 por forma a promover um entendimento geral sobre a DGM.[12] É uma doença da superfície ocular que é crónica e difusa, mas também prevalente que provoca sintomatologia com irritação ocular, provocando impactos no bem-estar e na qualidade de vida dos doentes.[12]

A definição da DGM mais atual considera que esta disfunção é provocada por uma *deficiência crónica e difusa das glândulas de Meibomio, geralmente caracterizada pela obstrução do ducto terminal e/ou por alterações na quantidade/qualidade do Meibum*. Nesta definição, o termo disfunção é utilizado porque a função das glândulas meibomianas fica comprometida. Também o termo difuso é usado porque afeta a maioria das glândulas meibomianas.[12]

Considera-se que o termo DGM será mais indicado para descrever alterações ao funcionamento normal das glândulas meibomianas. Enquanto, o termo Doença das glândulas de Meibomio será mais apropriado para descrever desordens a nível congénito e/ou neoplasia. O subconjunto de distúrbios da DGM associados a inflamação nas glândulas de Meibomio denomina-se de meibomite ou meibomianite.[12]

A DGM pode ser provocada por alterações ao funcionamento da glândula: baixa produção (por hiposecreção das glândulas meibomianas ou por obstrução do orifício de saída do Meibum devido a hiperqueratinização do epitélio ductal e pelo aumento da viscosidade do Meibum) ou por alta secreção (hipersecreção).[12][29][32] No caso em que a DGM é do tipo hiposecretora verifica-se um problema de redução de secreção de Meibum sem obstrução significativa. A DGM obstrutiva é provocada por obstrução do ducto terminal das glândulas meibomianas. A DGM hiposecretora é caracterizada por uma produção excessiva de lípidos na margem palpebral, que é visível quando se faz alguma pressão na pálpebra durante a avaliação clínica. Exclui-se das causas de DGM, os casos de modificações nas glândulas de forma localizada, como acontece no Chalázio, pois estas modificações não tendem a alterar a película lacrimal.[12]

No estudo realizado por Sánchez et al. foram avaliadas características das glândulas de Meibomio tais como, a secreção, o número de glândulas e a taxa de abandono de glândulas meibomianas. Mas também, as características morfológicas das glândulas de Meibomio, que incluem modificações na espessura, tortuosidade, encurtamento, etc. foram analisadas. A atrofia das glândulas de Meibomio leva a um encurtamento da glândula resultando num aumento da área de perda de glândulas de Meibomio. Esta foi considerada das alterações morfológicas mais importantes nos pacientes com olho seco.[33] Também já terá sido verificado em estudos anteriores, a correlação positiva existente entre a perda de glândulas de Meibomio em pacientes com DGM.[15][22]

Há evidências, na literatura existente, que a perda área de glândulas meibomianas é maior nas pálpebras inferiores relativamente às pálpebras superiores nos pacientes com DGM.[33][34] Também, no estudo realizado por Sánchez et al., não foram encontradas diferenças significativas em alterações das glândulas meibomianas na pálpebra superior entre indivíduos saudáveis e com Olho Seco.[33]

A Disfunção das glândulas de Meibomio pode ser uma das principais causas de olho seco no tipo evaporativo, sendo um problema que afeta a saúde e o bem-estar de milhões de pessoas.[11][12][35]

Em estudos anteriores, tem sido verificado maior prevalência de Olho Seco nos pacientes do sexo feminino, por isso, é esperado que haja mais sintomatologia nas mulheres.[23][36][37]

O esquema apresentado na figura 7, apresenta a etiologia na doença do Olho Seco e o que instiga o seu desenvolvimento. O Olho Seco pode ser causado por deficiência aquosa (devido à insuficiente produção da glândula lacrimal) ou pela insuficiência de lípidos, que nestes casos é conhecido pelo tipo evaporativo.[12]

Para ajudar os profissionais de saúde ocular no diagnóstico diferencial de sintomas relacionados com a DGM, como o olho seco evaporativo e o olho seco por deficiência aquosa (figura 7), é muito importante a realização de questionários sintomáticos. São vários os questionários disponíveis para avaliação de sinais e sintomatologia relacionada com o Olho Seco: Ocular Surface Disease Index (OSDI), Dry Eye Questionnaire, entre

outros.[12][38] Testes da lesão da superfície ocular, como ponteado corneal e conjuntival, também estão incluídos na série de testes. De acordo com a Sociedade *TFOS FEWS II*, que se dedica ao estudo, diagnóstico e subclassificações do Olho seco, considera que a presença de sintomas graves conjugado com evaporação do filme lacrimal seja determinante para o diagnóstico do subtipo de doença de secura ocular, sendo de extrema importância orientar as questões realizadas na Anamnese, conduzindo ao tratamento mais adequado para a situação.[11]

A prescrição de lubrificantes oculares é o tratamento de eleição nos casos de pacientes com secura ocular. No entanto, são também indicadas algumas técnicas para prevenir o agravamento da doença, como indicação de uma melhor higienização das pálpebras e bordo palpebral podendo incluir compressas com calor, melhorar a humidade dos ambientes a que estamos sujeitos (quer em casa ou no trabalho), otimizar a ergonomia nos locais de trabalho, alimentação rica em ácidos gordos (ómega-3). Em fases intermédias da DGM poderá ser necessário ter em conta todas as indicações anteriores, e o uso combinado de pomadas lubrificantes de uso noturno.[12]

Na presença de um estado muito avançado da doença, pode ser necessário a indicação de tratamentos mais complexos disponíveis para a DGM como a utilização de uma luz pulsada intensa. Este método surgiu inicialmente para tratamentos dermatológicos e só mais tarde começou a ser explorado na área de oftalmologia. Tem como principal objetivo, aumentar a funcionalidade das glândulas de Meibomio, melhorar a estabilidade do filme lacrimal, reduzindo os sintomas de secura ocular. Um estudo de revisão concluiu que esta técnica é efetiva e segura no tratamento da DGM.[39]

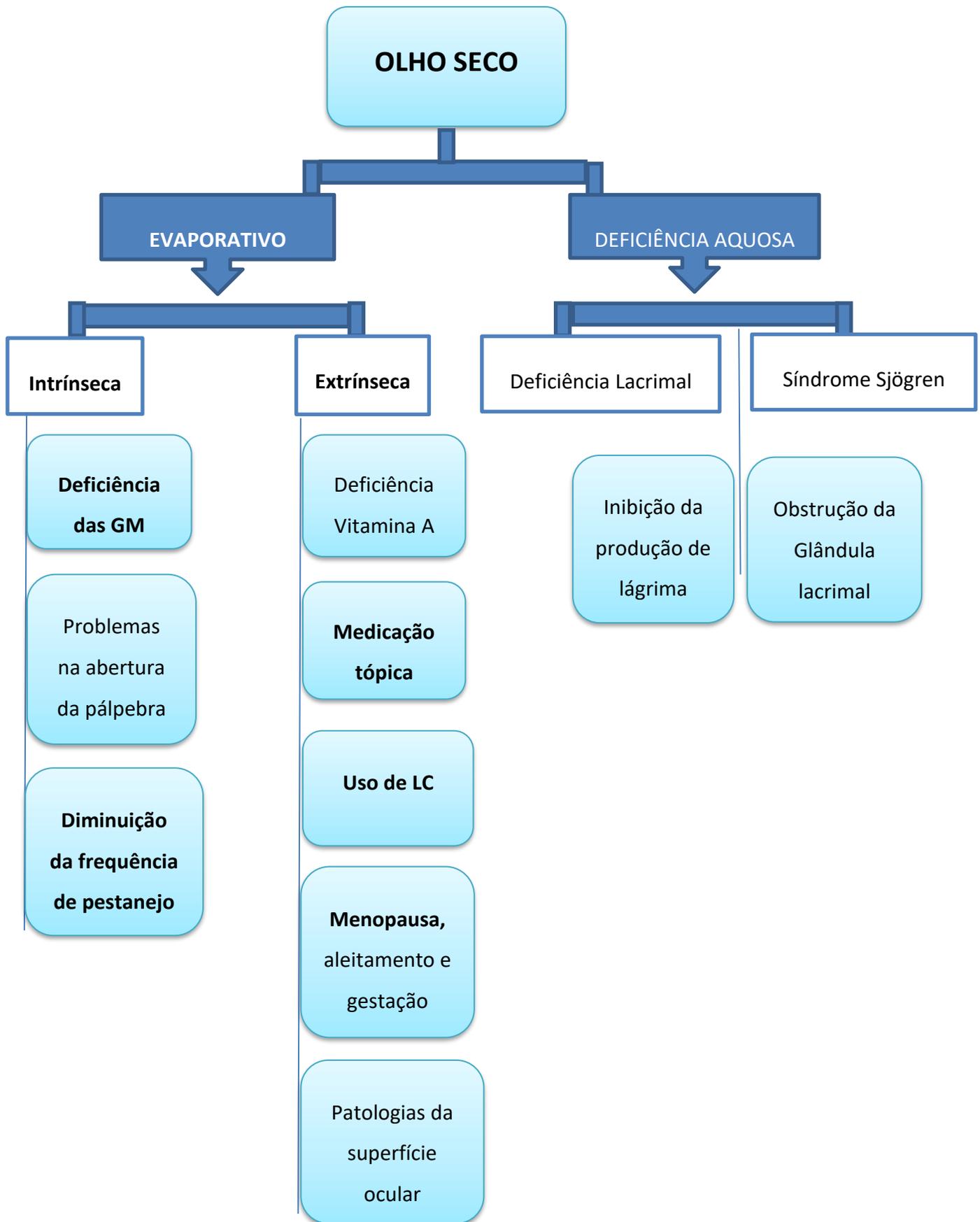


Figura 7. Principais causas de Olho Seco.[67]

1.7 Causas intrínsecas e extrínsecas da DGM

No resumo do Workshop realizado em 2011 sobre a Disfunção das Glândulas de Meibomio é referido que o estado hipo-secretório ou obstrutivo é influenciado tanto por fatores exógenos como por exemplo, medicação tópica ou sistémica, uso de lentes de contacto, mas também por fatores endógenos, tais como a idade, o sexo, alterações hormonais, etc. [12] O stress ambiental também contribui para a DGM. Devemos ter em conta, o efeito de fatores relacionados com o ambiente em locais fechados, tais como, baixa humidade e alta temperatura nos espaços.[14]

1.7.1 Idade

A idade é um dos fatores intrínsecos mais relevante que leva a DGM. Com o envelhecimento os orifícios das glândulas tendem a ser menos circulares, sendo esta mudança um sinal clínico de relevância, que segundo o *The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction* deveria ser classificada de acordo com uma escala de gravidade. Com o envelhecimento, ocorre atrofia das células epiteliais acinares das GM, resultando na diminuição da produção de lípidos, alterando a composição do Meibum.[40]

1.7.2 Fatores Sistémicos

Fatores sistémicos, são também de elevada importância para o desenvolvimento da DGM, tais como a deficiência androgénica, menopausa, envelhecimento, síndrome de Sjögren, colesterol, psoríase, atopia, rosácea, hipertensão e hiperplasia benigna da próstata para o desenvolvimento da DGM.[12][40]

A Doença das Glândulas de Meibomio têm sido detetadas em pacientes com deficiências de quantidade de androgénios, tais como acontece em tratamentos de hipertrofia benigna da próstata, pacientes com Síndrome de insensibilidade aos androgénios total e Síndrome de Sjögren.[14]

O desconforto ocular, olho seco, olhos cansados, mudanças na qualidade da visão são alguns dos sintomas que surgem com mais frequência nos doentes diagnosticados com

Olho Seco. Com maior percentagem, o mesmo acontece nos pacientes com Síndrome de Sjögren.[24]

1.7.3 Uso de Lentes de Contacto

Um dos fatores extrínsecos que provoca desidratação da superfície ocular é o uso de lentes de contacto (LC). Nos usuários de LC ocorre um decréscimo de permeabilidade ao oxigénio, estando o conforto e a performance visual comprometidas. A LC interage intimamente com a superfície lacrimal, provocando sintomas de secura ocular em cerca de 50% dos utilizadores, devido a alterações na função da camada lipídica, provocando instabilidade no filme lacrimal resultando em maior evaporação e consequentemente maior crescimento bacteriano e inflamação na margem palpebral nos usuários de LC.[12][41][42] O uso de LC está associado a uma diminuição de glândulas de Meibomio funcionais, sendo este decréscimo proporcional ao tempo que o paciente faz uso de LC, mas também está relacionado com o envelhecimento do próprio indivíduo. Não há evidências de que o tipo de LC usada tenha influência na área de perda de Glândulas de Meibomio.[43]

1.7.4 Síndrome Visual de Computador

Segundo a Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, a utilização de dispositivos eletrónicos no local de trabalho é cada vez mais comum devido ao avanço tecnológico. Queixas de desconforto ocular, ardor e outras alterações na superfície ocular surgem comumente por parte dos trabalhadores, podendo afetar a sua produtividade no exercício da profissão e a sua qualidade de vida.[44] Na utilização de ecrãs digitais são executadas tarefas que exigem uma maior atenção pelo usuário, reduzindo o número de pestanejos por minuto e aumentando os pestanejos incompletos, provocando queixas de desconforto, visão turva, fadiga visual e secura ocular.[44][45] A secura ocular parece ser o fator que mais contribui para o aparecimento de sintomas oculares como consequência da Síndrome Visual de Computador. A redução da frequência de pestanejos com o uso de ecrãs digitais, pode chegar a cerca de 60%, diminuindo a qualidade do filme lacrimal e provocando uma situação de stress temporário na córnea, resultando em queixas de olho seco. A SVC pode ser um dos mecanismos patofisiológicos envolvidos no aumento da incidência da Disfunção das Glândulas de

Meibomio nos utilizadores de computadores com queixas significativas da superfície ocular.[46] Terá sido demonstrado em vários estudos anteriores [44][47], que a doença de Olho Seco está associada a uma menor produtividade no horário laboral. Um estudo realizado em 2019, chegou à conclusão de que o aumento do tempo em frente aos ecrãs afeta o filme lacrimal e a superfície ocular provocando resultados superiores no questionário OSDI (Ocular Surface Disease Index) nos usuários de terminais visuais em relação aos indivíduos que não fazem uso desses equipamentos. A presença de sintomas como olhos cansados, sensação de ardência e secura ocular são os mais referidos. Na avaliação objetiva, os usuários de ecrãs demonstram um decréscimo no tempo de estabilidade da lágrima, conseqüentemente um menor tempo de ruptura lacrimal através do BUT e do NIBUT.[45]

1.7.5 Condições Ambientais

Os ambientes exteriores também influenciam a estabilidade lacrimal, especialmente lugares onde existe a presença de ar condicionados ou desumidificadores que provocam a diminuição de humidade dos espaços.[14]

Espaços com humidade relativa baixa, temperaturas altas são exemplos de fatores ambientais que provocam alterações do filme lacrimal.[44] Condições de baixa iluminação também podem ter um impacto negativo na superfície ocular.[48]

1.7.6 Medicação

A toma de medicamentos compostos por beta bloqueadores (β -bloqueadores), análogos de prostaglandina (PG's), como os administrados para o Glaucoma, estão envolvidos extrinsecamente em modificações na estrutura das glândulas meibomianas, causando hiperqueratinização do ducto levando a obstrução e dilatação da glândula de Meibomio.[40] No artigo realizado por Reiko et al. foram avaliados 31 pacientes com Glaucoma, no qual já eram tratados com medicamento tópico há cerca de 7.9 ± 6.0 anos, dos quais 13 colocava um composto de análogos de prostaglandina, 8 recebiam beta bloqueadores e 10 recebiam múltiplos tratamentos; os olhos saudáveis serviram de controlo, concluíram as seguintes condições [49]:

- Os olhos que estão sob tratamento para o glaucoma demonstraram diferenças estatisticamente significativas na área de perda de glândulas meibomianas e na expressibilidade do Meibum em relação aos olhos saudáveis;
- O tempo de rutura lacrimal nos olhos em tratamento era significativamente inferior em relação aos olhos saudáveis;
- Também terão sido encontradas diferenças estatisticamente significativas na expressibilidade do Meibum (Meibum Score) entre os olhos tratados com PGs ($p=0,0046$) e com β -bloqueadores ($p=0,0231$) em relação aos olhos controlo. [49]

1.8 Evolução do equipamento utilizado para a Meibografia

A meibografia permite a observação geral da estrutura morfológica das glândulas de Meibomio das zonas palpebrais superiores e inferiores de ambos olhos, tal como se pode observar nos exemplos de Meibografia na figura 8.[11]



Figura 8. Exemplos de imagens de Meibografia obtidas com o I.C.P. MGD.

Os primeiros instrumentos utilizados para obtenção de imagens da morfologia das glândulas de Meibomio funcionavam por retroiluminação da pálpebra invertida. Esta técnica desenvolvida há mais de 30 anos caiu em desuso principalmente devido ao desconforto (brilho, calor e dor) induzida pela aplicação da sonda na pálpebra que causava ao paciente em observação e pela exigência de muita destreza por parte do profissional clínico.[15][50] Esta técnica mais antiga, exigia um maior tempo para a realização do exame pelo facto de ser muito incomodativa para o paciente.

Para contornar este problema, foram desenvolvidas novas tecnologias de meibografia não invasiva através do uso de uma câmara de vídeo e led's infravermelhos capazes de captar a estrutura das glândulas nas pálpebras superiores e inferiores sem causar desconforto no paciente.[15][50][51] Pode visualizar-se na figura 9 um exemplo que um equipamento de Meibografia sem contacto.

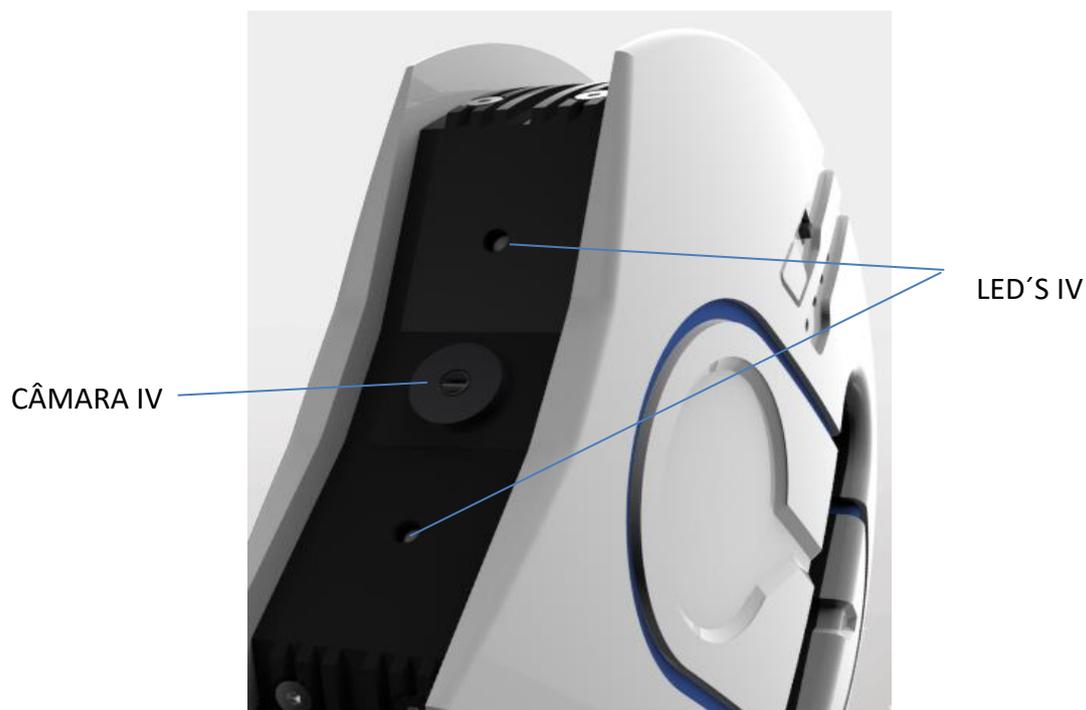


Figura 9. Exemplo de equipamento que permite obter Meibografias sem contacto (I.C.P. MGD).

Um estudo realizado em 2019 utilizou o topógrafo Keratograph 5M para obter Meibografias e avaliar a morfologia das glândulas de Meibómio de modo não invasivo para o paciente.[26] Os resultados obtidos são visualizados no computador associado ao topógrafo e ficam em arquivo no software do programa (figura 10).

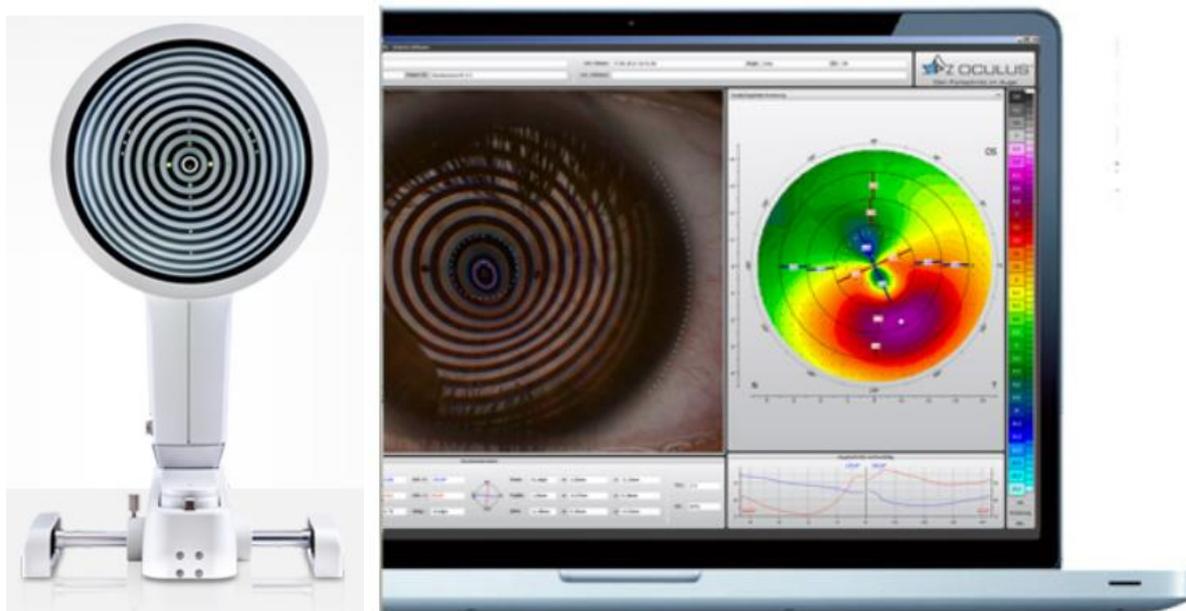


Figura 10. Topógrafo Keratograph 5M e respetivo software em computador. Fonte: Site Oculus

O desenvolvimento desta técnica não invasiva de Meibografia, mais recente, é a mais utilizada para avaliar a morfologia e a anatomia das glândulas de Meibomio em novos estudos.[33][51]

A meibografia através de Infravermelhos (IV) possibilita numa única imagem da pálpebra superior e/ou inferior a visualização de todas as glândulas de Meibomio de forma não invasiva, ou seja, sem contacto com o paciente. Outra das vantagens da meibografia por IV é facilidade e rapidez da aquisição da imagem, sendo um instrumento que pode ser usado pelos profissionais da visão, no dia-a-dia, em ambiente clínico.[52]

2. HIPÓTESE E OBJETIVO DE ESTUDO

Neste trabalho pretende-se avaliar a morfologia das glândulas de Meibomio, utilizando técnicas de Meibografia que detetam, em percentagem, o valor de perda de glândulas de Meibomio e comparar com os resultados pelo obtidos no questionário realizado a todos os pacientes.

2.1 Formulação do Problema

As questões iniciais que levaram à realização deste trabalho são diversificadas e pretendem auxiliar futuramente outros estudos, mas também permitir maior facilidade de diagnóstico na prática clínica.

Até ao momento não foi ainda demonstrada nenhuma correlação “gold standard” de algum sinal ou sintoma com a presença de Olho seco. Existe uma constante variação dos sinais e sintomas na DGM, pois estes flutuam ao longo do tempo e variam significativamente dentro de diferentes níveis de gravidade da doença, aumentando a dificuldade de se obter um diagnóstico correto. No entanto, a capacidade para quantificar com precisão os sintomas apresentados em consultório é uma ferramenta importante de triagem da doença. Também, a monitorização e acompanhamento do doente após deteção da doença será de elevado destaque, para que o profissional possa compreender a resposta ao tratamento aplicado. Portanto, é recomendado a realização de um questionário de sinais e sintomas validado na primeira consulta.[11] O uso de técnicas de análise objetivas, como o cálculo da área de perda de glândulas de Meibomio, são também necessárias, sendo de grande relevância a quantificação e graduação dos mesmos.

2.2 Hipóteses

No estudo anterior de Ngo et al. Os autores não encontraram correlação dos valores da área de perda de glândulas meibomiana obtidos pela Meibografia Infravermelhos com os sinais clínicos.[53]

O resultado que se prevê é que haja maior perda de glândulas meibomianas nos pacientes com olho seco em relação aos pacientes saudáveis. Diferenças estatisticamente significativas poderão surgir entre pacientes saudáveis em relação aos que apresentam DGM.[33]

Espera-se que os sujeitos com olho seco tenham maior perda de área de glândulas de Meibomio na pálpebra inferior em relação aos que não têm a doença, tal com relatado por Eom et al.[34]

Uma das hipóteses deste estudo é que se vai verificar maior perda de área das glândulas de Meibomio nos pacientes do sexo feminino. Tem vindo a ser verificado em estudos anteriores, que as mulheres têm tendência a uma maior prevalência de olho seco principalmente depois dos 40 anos.[23][36]

Também se espera encontrar maior área de perda de glândulas meibomianas quanto maior for a idade.[40]

A nível da sintomatologia, espera-se que alguns sintomas tenham maior intensidade de acordo com a hora do dia.[24]

Os usuários de ecrãs digitais poderão apresentar maior sintomatologia e com aumento da intensidade ao final do dia.[54]

2.3 Objetivo

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a morfologia das Glândulas de Meibomio superiores e inferiores através de um método de meibografia não invasivo e pouco utilizado na prática clínica.

Serão ainda objetivos deste trabalho:

- Avaliar a sintomatologia sobre Secura Ocular recorrendo a um questionário validado e traduzido para a língua portuguesa;
- Averiguar de que forma a sintomatologia apresentada por cada paciente está relacionada com a área de perda das glândulas de Meibomio;
 - Entre faixas etárias;
 - Entre sexos, tal como foi proposto num estudo realizado em 2019.[30]
- Comparar as áreas de perda das glândulas de Meibomio entre as pálpebras do olho direito e do olho esquerdo;
- Comparar as áreas de perda das glândulas de Meibomio entre as pálpebras superiores e inferiores do mesmo olho e em relação ao olho contrário;
- Relacionar a área de perda das glândulas com a medicação utilizada pelo paciente.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Este é um estudo clínico prospetivo, experimental à comunidade, não randomizado, não cego, no qual não existem critérios de exclusão.

3.2 Procedimento experimental

As imagens da Meibografia captadas aos pacientes em estudo foram conseguidas através do I.C.P. MGD *Analysis Meibomian Gland Disease* (SBM Sistemi, Italy). Este é um equipamento capaz de avaliar as glândulas de Meibomio, constituído por 2 LED infravermelhos com resolução de 8 MPx que deteta as glândulas de Meibomio existentes nas 4 zonas de análise: área tarsal superior do olho direito e do olho esquerdo; e área tarsal inferior do olho direito e do olho esquerdo. As imagens captadas têm excelente definição e nitidez, permitindo obter meibografias de boa qualidade, facilitando a sua análise.

O seu funcionamento é combinado com o uso de um tablet (figura 11) no qual deve estar instalada a sua correspondente aplicação, que permite a gestão individual das informações obtidas de cada paciente, onde será possível seleccionar o tarso que se pretende observar/fotografar e, por conseguinte, observar a imagem das glândulas em tempo real. As fotografias obtidas podem ser gravadas na memória do equipamento para posteriori avaliação. É no software da marca e no próprio tablet que é realizada a análise das imagens de Meibografia ao nível da perda da área das glândulas de Meibomio, mas também a avaliação subjetiva de outras questões da morfologia, tais como a tortuosidade, a espessura, etc. das glândulas de Meibomio.



Figura 11. I.C.P. MGD e o tablet com a aplicação que permite a obtenção da meibografia.

Este instrumento permite uma fácil e rápida realização do exame sem induzir desconforto ao paciente em análise. As imagens captadas através do método de meibografia sem contacto/não invasiva serão analisadas de forma automática, estimando a área de perda de glândulas de Meibomio, em percentagem.

Este equipamento pode ser utilizado individualmente, sem recurso a nenhum suporte (figura 12), ou pode ser acoplado a um Biomicroscópio/Lâmpada de fenda (figura 13).



Figura 12. Uso individual e manual do I.C.P MGD.[55]



Figura 13. Equipamento I.C.P. MGD acoplado a uma lâmpada de fenda, reduzindo oscilações no equipamento e permitindo que o paciente esteja confortável e sem movimentos na mentoneira.[55]

Neste estudo, foram minimizadas as oscilações na obtenção da meibografia, uma vez que o equipamento esteve acoplado a um Biomicroscópio/Lâmpada de fenda, assim como oscilações da cabeça do paciente que permanecia apoiada sobre a mentoneira do Biomicroscópio, tendo sido usado o método idêntico ao apresentado na figura 13. As imagens foram sempre obtidas pelo mesmo investigador.

Este equipamento de Meibografia é portátil e de pequenas dimensões, facilitando o seu transporte, acondicionado numa mala exclusiva para o mesmo. A mala (figura 14) é composta por um material resistente e impermeável. Possui também uma vedação em borracha a toda a volta impedindo a penetração de substâncias sólidas e líquidas. Este facto é uma vantagem, caso o profissional de saúde ocular não esteja sempre a trabalhar no mesmo consultório ou tenha que fazer uma consulta ao domicílio.



Figura 14. Mala exclusiva para o transporte do equipamento I.C.P. MGD.[55]

O I.C.P. MGD é capaz de fornecer uma imagem global de toda a área palpebral composta por glândulas de Meibomio, sendo possível avaliar alterações tais como a tortuosidade, a espessura, entre outras, de modo subjetivo.

Como podemos observar na figura 15, verificou-se que não existe perda de glândulas de Meibomio, mas temos a possibilidade de visualizar outros parâmetros da sua estrutura.

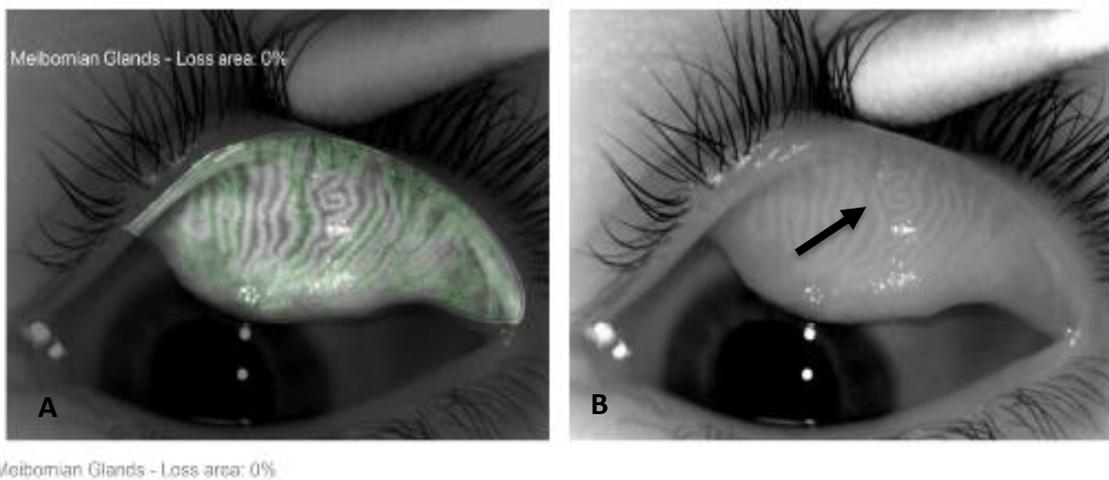


Figura 15. A- Meibografia da pálpebra superior esquerda com análise da percentagem de perda de glândulas meibomianas B- Meibografia da pálpebra superior esquerda. (Seta preta - representa a tortuosidade presente numa das glândulas de Meibomio.

Para avaliação da área de perda de glândulas meibomianas é necessário selecionar o paciente e seguidamente a zona tarsal que se pretende analisar. Posteriormente a quantificação da área de perda de glândulas de Meibomio é realizada através de uma escala composta por 4 categorias, sendo esta imprescindível para o registo e monitorização das alterações oculares ao longo do tempo. Uma perda de 0 a 25% é classificada com cor verde, de 25 a 50% será considerada amarela, de 50 a 75% representa cor laranja e superior a 75% é apresentada cor vermelha; esta classificação através da coloração pretende indicar a gravidade do estado de perda de glândulas de Meibomio.[55]

Inicialmente, o paciente foi instruído a sentar-se confortavelmente e a colocar o queixo sobre a mentoneira da lâmpada de fenda e encostar a testa no apoio, tendo sido feito todos os ajustes necessários por parte do investigador. Para melhor facilidade na inversão das pálpebras recorremos ao uso de cotonetes.

Após esta fase, era selecionado no tablet o tarso que se pretendia avaliar. Foi seguida uma ordem específica para a aquisição das imagens de Meibografia:

Pálpebra superior direita → Pálpebra inferior direita → Pálpebra superior esquerda → Pálpebra inferior esquerda.

A análise do sistema das imagens é obtida através de uma câmara infravermelha sensível, sendo capaz de verificar as seguintes condições:

- ✓ Posição da imagem relativamente à pálpebra superior e inferior
- ✓ Percentagem da área de perda de glândulas de Meibomio para permitir a informação de presença/ausência
- ✓ Escala de classificação dos 4 diferentes estados de perda
- ✓ Possibilidade de classificação de forma personalizável de acordo com a percentagem referente ao paciente.

É possível fotografar várias imagens dentro da zona tarsal em foco, para à posteriori selecionar a melhor captação para análise.

O cálculo da área de perda das glândulas de Meibomio, em percentagem, exige sempre a delimitação manual da zona palpebral a ser analisada, para posteriormente ser delimitada pelo operador de forma subjetiva ou avaliada por reconhecimento automático a área de presença de glândulas de Meibomio.[55] Neste trabalho a deteção da área de perda será feita automaticamente pelo próprio software do programa de forma automática, sendo apenas necessário contornar a área da pálpebra que se pretende analisar. As imagens seguintes da figura 16 exemplificam o procedimento utilizado.

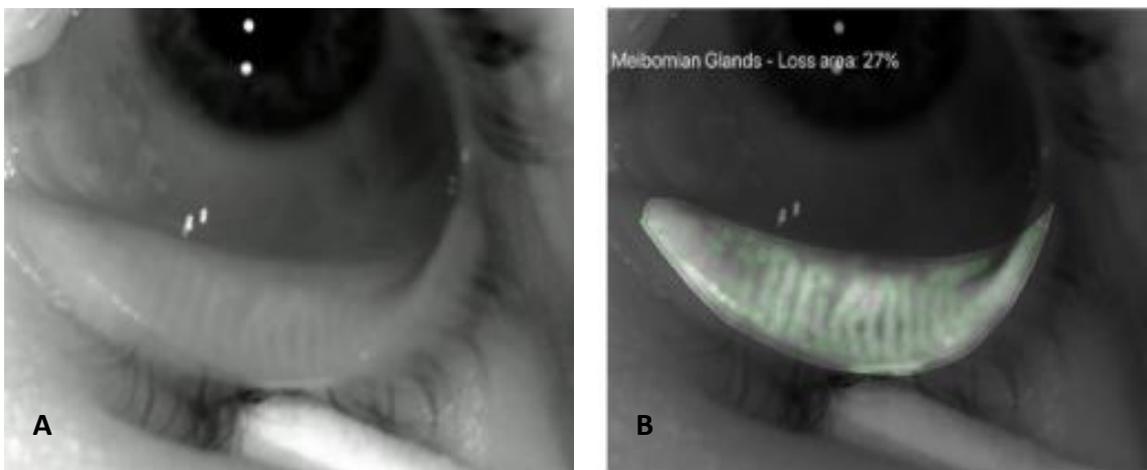


Figura 16. A- Imagem da meibografia obtida. B- Análise automática da área de perda de glândulas de Meibomio (a linha preta corresponde à delimitação da área palpebral feita pelo investigador; as várias linhas a verde correspondem a deteção automática das glândulas de Meibomio).

As meibografias que se seguem representam exemplos de diferentes perdas da área de glândulas de Meibomio. A figura 17 corresponde à pálpebra superior direita onde se observa que não existe perda na área das glândulas meibomianas (área de perda= 0%). Em contraste, podemos ver na figura 18, um paciente cuja perda de glândulas de Meibomio na pálpebra superior do olho direito é de 60%.

OD

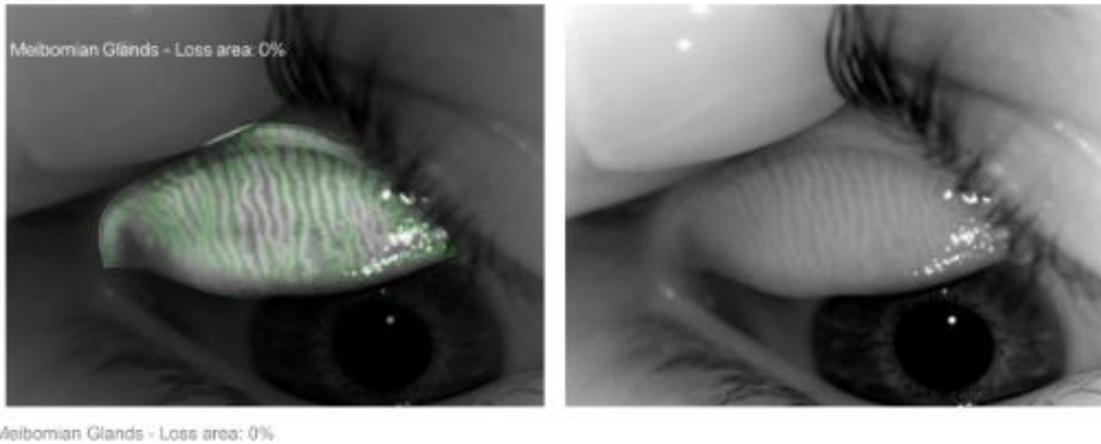


Figura 17. Paciente com 0% de perda da área das glândulas de Meibomio.

OD

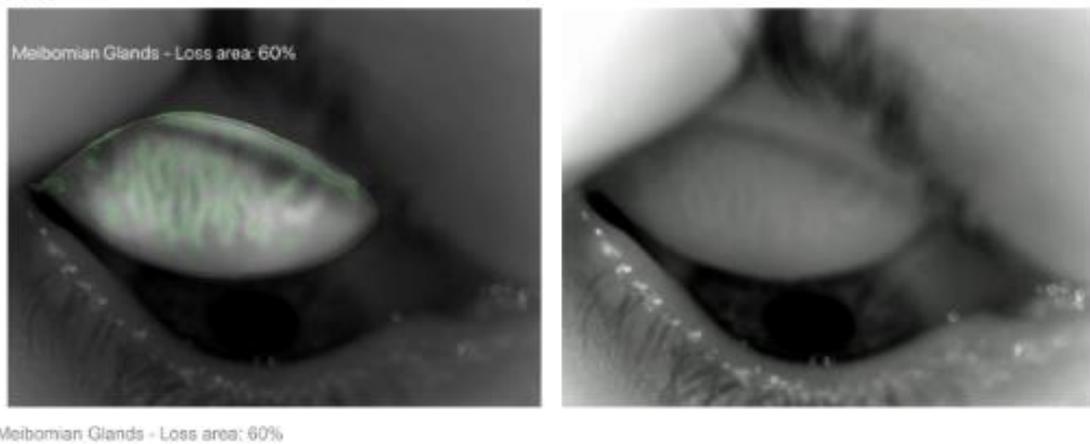


Figura 18. Paciente com 60% de perda da área das glândulas de Meibomio.

A escala de quantificação da área de perda das glândulas de Meibomio fornecida pelo equipamento I.C.P. MGD é representada de acordo com a percentagem de perda associada a uma coloração que indica o seu estado de gravidade: 0%-25% zona verde que corresponde a valores normais; 26%-50% zona amarelo que indica uma perda de glândulas meibomianas intermédia; 51%-75% zona laranja onde já existe uma perda de glândulas de Meibomio grave; 76%-100% zona vermelha que corresponde a uma perda muito grave de glândulas meibomianas (figura 19).



Figura 19. Exemplo da escala de quantificação da área de perda de glândulas de Meibomio.

Algumas das meibografias obtidas poderão conter artefactos resultantes de reflexos devido ao posicionamento do equipamento em relação à luz artificial presente nos diferentes consultórios onde as imagens foram obtidas. Foram capturadas várias imagens de Meibografia de cada zona tarsal em observação e posteriormente foi feita uma avaliação subjetiva pelo investigador por forma a selecionar as imagens que continham menos artefactos para proceder a sua análise objetiva.

Relativamente à avaliação da sintomatologia, verificámos que existe uma grande variedade de questionários desenvolvidos para avaliar a Síndrome de Secura Ocular, tais como o OSDI, McMonnies, entre outros, que foram analisados e comparados para tradução para a língua portuguesa.

O *Dry Eye Questionnaire* com validação linguística e cultural foi o questionário escolhido para avaliar os sinais e sintomatologia dos pacientes em estudo, uma vez que avalia a intensidade dos sintomas ao nível da frequência, intensidade e agravamento ao longo do dia, relativamente a semana anterior.[38] O questionário é composto por 23 questões, em que as primeiras 2 questões são sobre a idade e o género. As seguintes questões, da terceira a quinta, o assunto é o uso de lentes de contacto: Se já usou lentes de contacto; os que responderam não, passaram imediatamente para a pergunta número 6; os que já tinham usado LC foram questionados acerca do tipo de lentes que usaram, mas também sobre a importância de alguns fatores na decisão de deixar de usar LC, como por exemplo: o conforto, a secura ocular, a visão, etc. A partir da pergunta número seis até à onze, o paciente é questionado sobre a frequência, a intensidade da sensação ao longo do dia e o incómodo do desconforto dos seguintes sintomas oculares: desconforto ocular, secura ocular, sensação de areia e comichão ocular, ardor e picadas oculares, olhos cansados, e por fim flutuações na visão e visão enevoada. Os pacientes também foram interrogados desde a pergunta doze até à quinze sobre a frequência de vermelhidão nas pálpebras, lacrimejo, remelas e crostas oculares, e por fim vontade de fechar os olhos. A questão 16 está relacionada com o incómodo ocular causado por diversos tipos de ar, tais como: fumo de cigarros ou outros; presença de ar condicionado ou aquecimento central num edifício; e sobre o ar num centro comercial, lojas ou armazéns. O uso de lágrima artificial (frequência) foi perguntado na questão número

dezassete. A presença de secreta noutras zonas do corpo, como o nariz, boca ou vagina foi interrogado na questão dezoito. A frequência da utilização do computador diariamente corresponde à questão número dezanove. A toma de medicação relativamente ao momento atual da resposta ao questionário corresponde à questão vinte. Na pergunta 21 os pacientes são questionados sobre a possibilidade de já terem sido diagnosticados em algum momento com a presença de Olho Seco. O uso de tratamentos para o olho seco e a possível ajuda que lhe proporciona foi a penúltima questão a ser realizada. E por fim a última pergunta, de trato subjetivo, acerca do Olho Seco.

A utilização do questionário de secreta ocular (DEQ) cujo benefício em relação a outros é a quantificação ao longo do dia da sintomatologia será uma mais-valia combinado com a avaliação da área de perda de glândulas meibomianas.

No International Workshop on Meibomian Gland, organizado pela TFOS, indicou uma sequência específica de testes[12] a realizar em consultório para o diagnóstico de doença relacionada com DGM, nos pacientes que apresentam sintomas oculares: em primeiro lugar deve ser aplicado o questionário de sintomas e só depois avaliar a função meibomiana, tendo sido aplicado este método neste trabalho.

3.3 Descrição dos participantes

Foram avaliados no total 34 indivíduos, tendo sido obtidas 4 meibografias das glândulas de Meibomio (meibografias: pálpebra superior direita e esquerda; e pálpebra inferior direita e esquerda). De notar que, um dos pacientes apenas se conseguiu obter 3 meibografias (OD superior e inferior; OE inferior).

Foram recolhidas informações acerca da sintomatologia dos pacientes, assim como as imagens de meibografia das 4 zonas de análise em todos os pacientes apenas numa única visita.

Os participantes foram subdivididos de acordo com a sua faixa etária, integrando um dos seguintes grupos: idade inferior a 50 anos e idade igual ou superior a 51 anos. Tal foi efetuado com o propósito de avaliar possíveis diferenças entre os dois grupos etários

no que diz respeito à área de perda de glândulas de Meibomio, assim como possíveis disparidades em relação à sintomatologia.

Os participantes foram recrutados a partir da Ótica onde exerce função de optometrista.

Foram seguidos os protocolos de ética para a realização deste trabalho, que foi aceite pela Comissão de Ética para a Investigação em Ciências da Vida e da Saúde da Universidade do Minho pela Adenda CEICVS 020/2014. Foi fornecido um consentimento informado, de acordo com a declaração de Helsínquia e o regulamento geral da proteção de dados (RGPD), além de que, todos os indivíduos tiveram um esclarecimento sobre o procedimento e objetivo do trabalho.

Neste estudo não existiam critérios de exclusão aos participantes, tais como idade, género, doenças sistémicas, medicação, usuários de lentes de contacto, etc. Também não houve exclusões dependendo do estado das glândulas de Meibomio, uma vez que o objetivo era incluir indivíduos com diferentes condições.

3.4 Análise Estatística

Os dados foram analisados usando o Statistical Package for Social Sciences (Version 2.6; SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

De acordo com a bibliografia já existente [56], a verificação da normalidade das variáveis deve ser considerada para a utilização de testes estatísticos.

O SPSS fornece o teste de Kolmogorov-Smirnov e o teste de Shapiro-Wilk para testar a normalidade das variáveis e recomenda a sua utilização apenas para um tamanho de amostra inferior a 50. O teste de Kolmogorov-Smirnov parece ser o mais popular para testar a normalidade, no entanto, um estudo refere que este não deve ser usado devido ao seu baixo poder.[56]

A normalidade das variáveis foi testada com o Teste de normalidade de Shapiro-Wilk, pelo facto de ser mais confiável para a amostra em questão, em relação ao de Kolmogorov-Smirnov. A variável tem distribuição normal se $p > 0.05$. Verificou-se, como se pode observar na tabela 1, que nem todas as variáveis que se pretendiam analisar demonstravam ter uma distribuição normal.

Na tabela 1, encontram-se os resultados obtidos do teste de normalidade de Shapiro-Wilk para as variáveis como a idade e a área de perda de glândulas de Meibomio das 4 zonas palpebrais.

Para análise estatística, decidimos usar testes não paramétricos, uma vez que o tamanho da amostra é muito próximo de 30 e para prevenir possíveis resultados enganosos.

O teste não paramétrico utilizado foi o de teste dos postos sinalizados de Wilcoxon. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas para valores de $p < 0.05$.

Tabela 1. Resultados obtidos do teste de normalidade de Shapiro-Wilk para as variáveis que se pretendiam relacionar. (* - representa as variáveis com distribuição normal)

		Shapiro-Wilk		
		Estatística	Graus de liberdade	Significância
Participantes	Idade Global	0,954	33	0,176*
	Grupo com menos de 50 anos	0,878	15	0,045
	Grupo com mais de 51 anos	0,827	19	0,003
Área de perda das glândulas de Meibomio (em percentagem)	Perda de glândulas da Direita Superior	0,818	33	<0,001
	Perda de glândulas da Direita Inferior	0,963	33	0,311*
	Perda de glândulas da Esquerda Superior	0,903	33	0,007
	Perda de glândulas da Esquerda Inferior	0,958	33	0,224*

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização da amostra

A idade média dos pacientes em análise é de $48 \pm 2,77$ anos, com idades compreendidas entre 12 e os 80 anos, dos quais cerca de 55,9% dos pacientes são do sexo feminino e 44,1% do sexo masculino.

Foi feita uma divisão dos indivíduos em 2 grupos etários, sendo considerado para valor de corte 51 anos. Pode observar-se a frequência e a percentagem correspondente a cada grupo, na tabela 2.

Tabela 2. Divisão dos indivíduos presentes neste trabalho em dois grupos: idade inferior a 50 anos e idade superior a 51 anos, inclusive.

		Frequência	Percentagem (%)
	Idade < 50 anos	15	44,1
	Idade \geq 51 anos	19	55,9
	Total	34	100,0

4.2 Resultados do Dry Eye Questionnaire (DEQ)

Em relação ao uso de lentes de contacto no passado, uma grande percentagem referiu nunca ter usado LC para corrigir o seu erro refrativo (cerca de 82,4%). Os restantes 17,6% que usou ou ainda é utilizador de LC são do tipo descartável.

Os sintomas que se apresentam em maior frequência nos pacientes inquiridos são o desconforto ocular e olhos cansados. O sintoma menos referido é ardor e picadelas oculares.

Em 34 indivíduos, 22 deles referem que em algum momento sentiram desconforto ocular (cerca de 65%). Verificou-se que cerca de 50% refere ter desconforto ocular de forma “rara” ou “por vezes” relativamente a semana anterior; 14.7% indica ter a sensação de forma “frequente” ou “constante” (figura 20). A sensação de incómodo provocada aos pacientes pela presença deste sintoma é maior nos que referem ter mais vezes desconforto ocular.

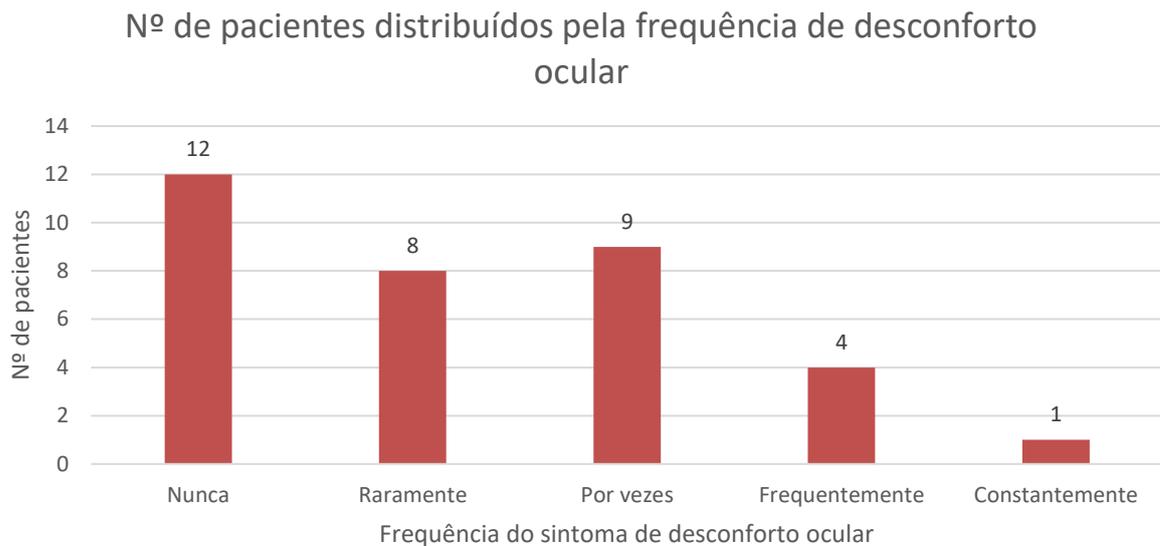


Figura 20. Frequência do número de pacientes em cada frequência de desconforto ocular.

Em relação à variação da intensidade da sensação de desconforto ocular da parte da manhã para a noite, cerca de 12/34 referiu aumentar a intensidade nas duas horas antes de se deitar. Na sua maioria estes, num dia normal, utilizam o computador mais de 6 horas e referem utilizar lágrima artificial. Note-se que não houve variação da sensação do sintoma ao longo do dia em cerca de 8/34 dos pacientes. Apenas em 2 dos 34 indivíduos sente com mais intensidade desconforto ocular nas 2 primeiras horas após se levantar. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sensação de desconforto ocular após 2 horas de levantar em relação às 2 horas antes de deitar ($p=0,007$). No gráfico da figura 21, está representada a variação do desconforto nos olhos da amostra em geral.

Variação de desconforto ocular ao longo do dia

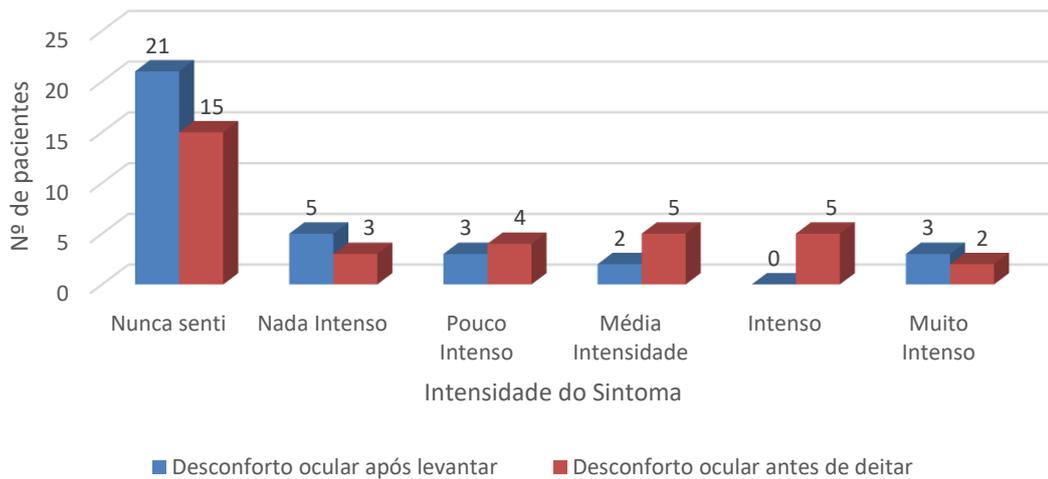


Figura 21. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de desconforto ocular.

O sintoma de olhos cansados foi o mais referido por 70,6% dos pacientes em estudo. A forma de ocorrência de olhos cansados, relativamente a semana anterior, é representada por cerca de 50% dos inquiridos, de modo “às vezes” e “frequentemente” (figura 22). Os pacientes com sensação de olhos cansados consideram, em média, um sintoma incomodativo.

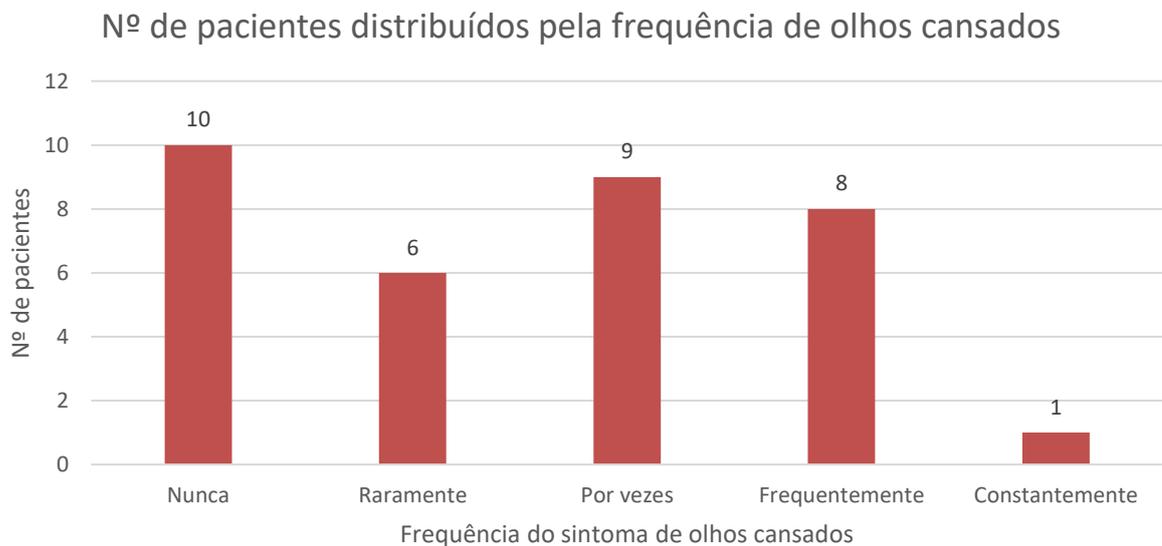


Figura 22. Frequência do número de pacientes em cada frequência de olhos cansados.

A tendência observada é que o sintoma seja mais intenso nas duas horas antes de deitar em comparação com as duas horas após se levantar (21/34); apenas 3 dos 34 sujeitos refere não variar a intensidade ao longo do dia; nenhum dos 34 indivíduos refere sentir com maior intensidade olhos cansados na parte da manhã em relação ao final do dia. Dos pacientes que referiram sentir com maior frequência olhos cansados (de “às vezes” até “constantemente”), 78% faz uso de computador, que na maioria (mais de 50%), está em frente ao ecrã mais de 6 horas por dia.

Numa perspetiva global, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sensação de olhos cansados após 2 horas de levantar em relação às 2 horas antes de deitar ($p < 0,001$). Essa variação da intensidade de olhos cansados ao longo do dia está representada na figura 23.

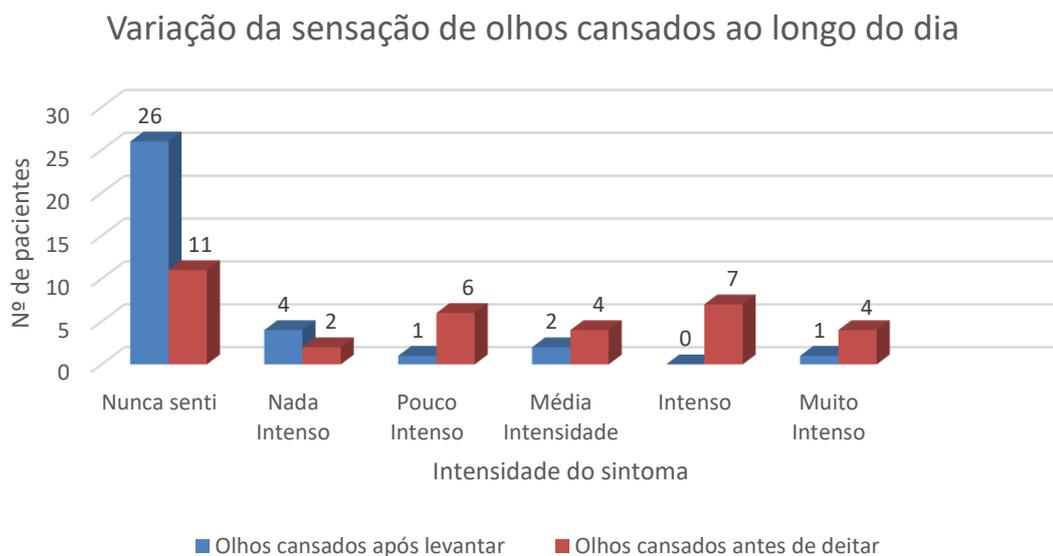


Figura 23. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de olhos cansados.

Os sintomas de secura ocular, sensação de areia e comichão, sensação de ardor e picadelas, flutuações e visão enevoada são os menos referidos pelos pacientes.

A presença de secura ocular foi apresentada por 47,1% dos pacientes, no entanto, apenas 14,7% diz ter sentido de forma “frequente” ou “constante” (figura 24). De notar que, embora a frequência do sintoma tenha sido elevada, os pacientes referem ser um sintoma de médio incómodo a elevado incómodo em 26,5% dos casos.

Nº de pacientes distribuídos pela frequência de secura ocular

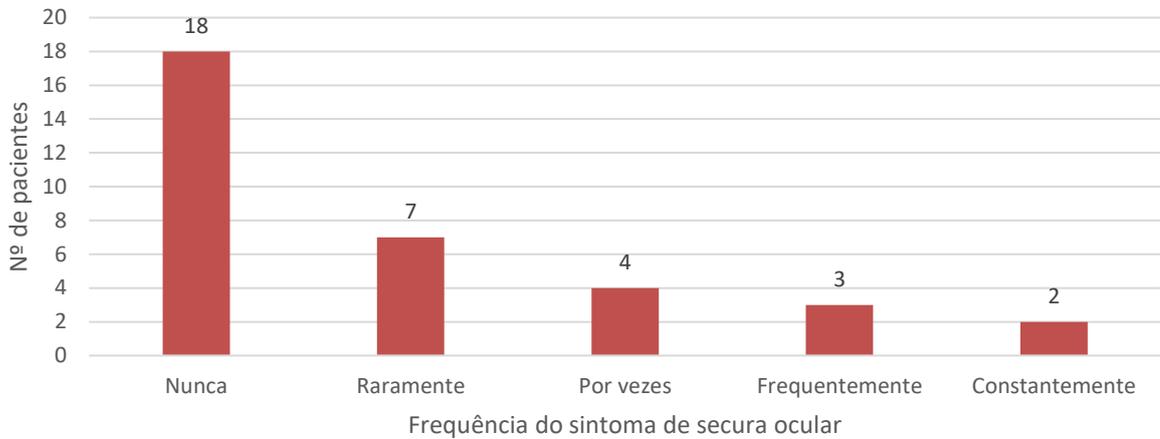


Figura 24. Frequência do número de pacientes em cada frequência de secura ocular.

Cerca de 10 em 34 indivíduos refere haver um aumento de intensidade da secura ocular ao longo do dia; no entanto, em 4/34 não existiu variação na transição da parte da manhã para o fim do dia; e verificou-se ainda que 2 dos pacientes diz ter diminuído o sintoma ao fim do dia. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sensação de secura ocular após 2 horas de levantar em relação às 2 horas antes de deitar ($p=0,015$). No gráfico da figura 25, encontra-se representada a variação da secura ocular da amostra em geral.

Variação da secura ocular ao longo do dia

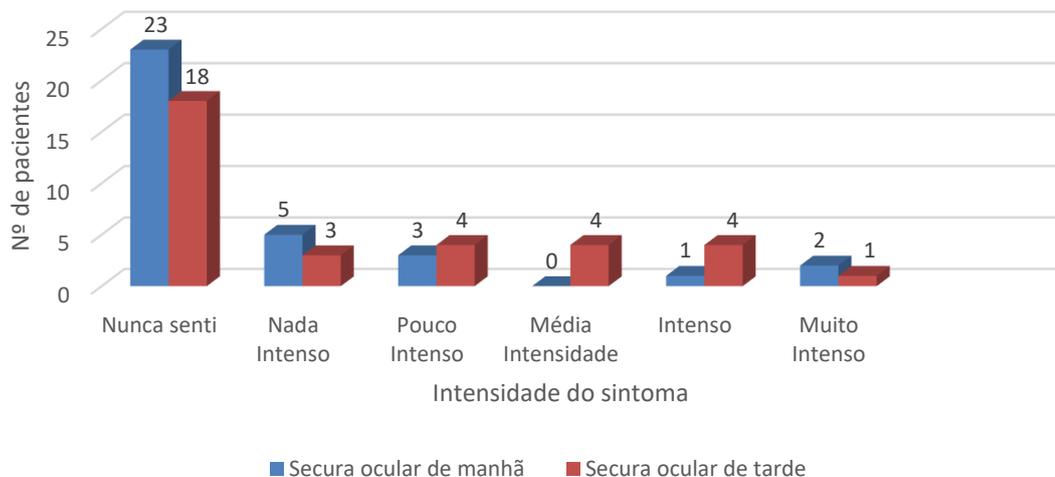


Figura 25. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de secura ocular.

A maior parte dos inquiridos nunca ou raramente refere ter sensação de areia e prurido ocular (70,6%). Cerca de 17,6% dos inquiridos refere sentir “por vezes” este sintoma (figura 26). Quando têm a presença deste sintoma, na maioria dos casos ele manifesta-se como sendo de muito pouco a médio incómodo. Relativamente à variação da intensidade do sintoma no decorrer do dia, 20,59% refere sentir um maior incómodo nas duas horas antes de deitar; na mesma proporção, não ocorreu alterações na intensidade com o fim do dia. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sensação areia/ comichão ocular após 2 horas de levantar em relação às 2 horas antes de deitar ($p=0,258$).

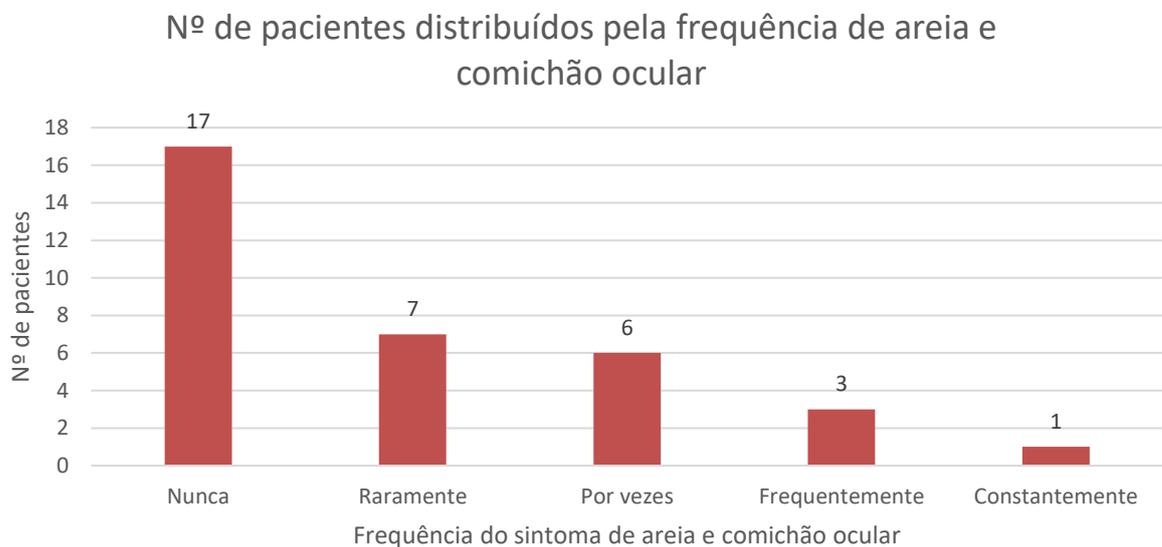


Figura 26. Frequência do número de pacientes em cada frequência de areia e comichão ocular.

Flutuações e visão desfocada foi um dos sintomas em que 70,5% dos indivíduos “nunca sentiu” ou sentiu de forma “rara” (figura 27). Os restantes 29,4% que tiveram este sintoma mais vezes, revelam na sua maioria sentirem um “médio incómodo”.

Nº de pacientes distribuídos pela frequência de flutuações na visão

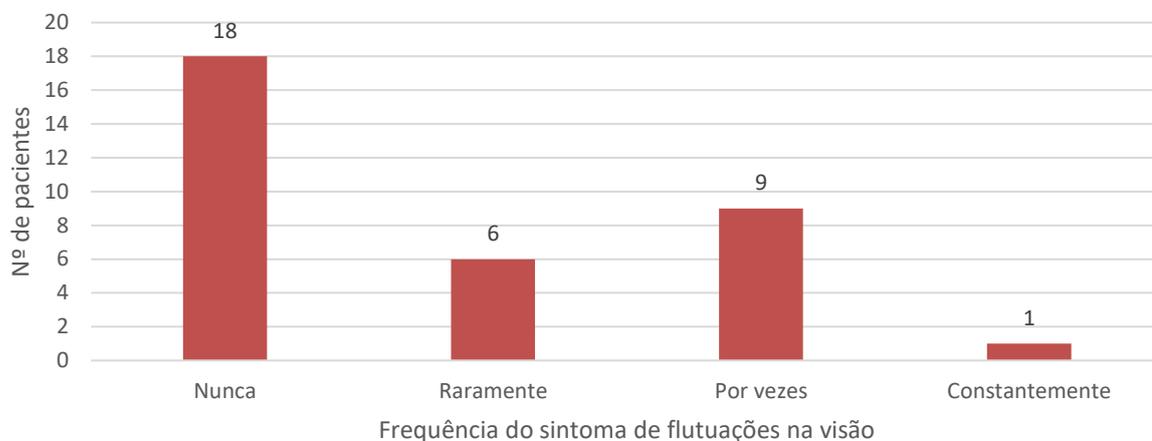


Figura 27. Frequência do número de pacientes em cada frequência de visão enevoada e flutuações na visão.

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sensação flutuações e visão enevoada após 2 horas de levantar em relação às 2 horas antes de deitar ($p=0.021$). No gráfico da figura 28, encontra-se representada a variação de flutuações e visão enevoada da amostra em geral.

Variação da sensação de flutuações na visão ao longo do dia

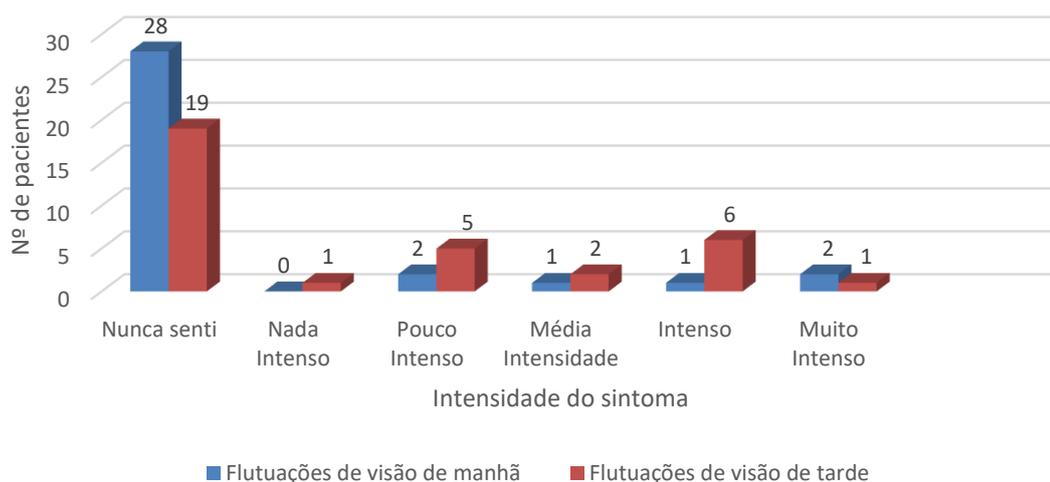


Figura 28. Gráfico de barras que representa a variação ao longo do dia do sintoma de flutuações e visão enevoada.

A frequência de ardor e picadelas é a que menos se nota, só apenas em 5,8% este se apresenta de forma “frequente” ou “constante” (figura 29), tendo também sido referido nestes casos uma maior sensação de incómodo. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sensação de desconforto após 2 horas de levantar em relação às 2 horas antes de deitar ($p=0.200$).

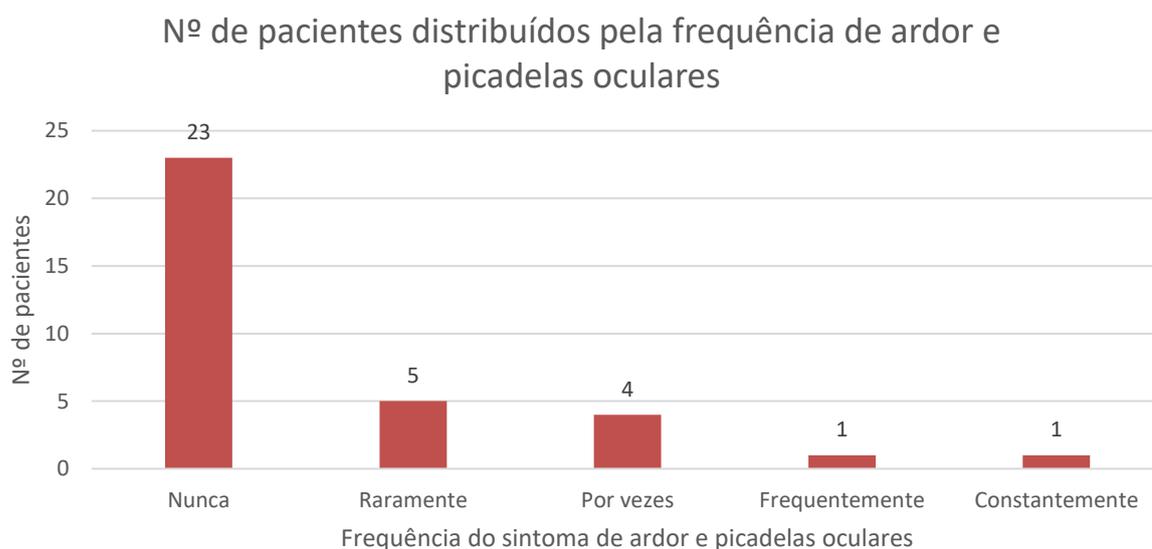


Figura 29. Frequência do número de pacientes em cada frequência de ardor e picadelas oculares.

Foram efetuadas 4 questões sobre a frequência de vermelhidão palpebral, lacrimejo, remelas e crostas oculares, e necessidade de fechar os olhos.

O aparecimento de hiperemia palpebral foi o sinal menos observado pelos pacientes, só em 3 dos 34 é que se verificou e nestes três graus de estádios: raramente, às vezes e frequentemente.

Quanto às remelas e crostas dentro ou à volta dos olhos, foram observadas em 44,1% dos pacientes, localizando-se aproximadamente metade dos sintomáticos na frequência “por vezes”, como se pode confirmar na figura 30.

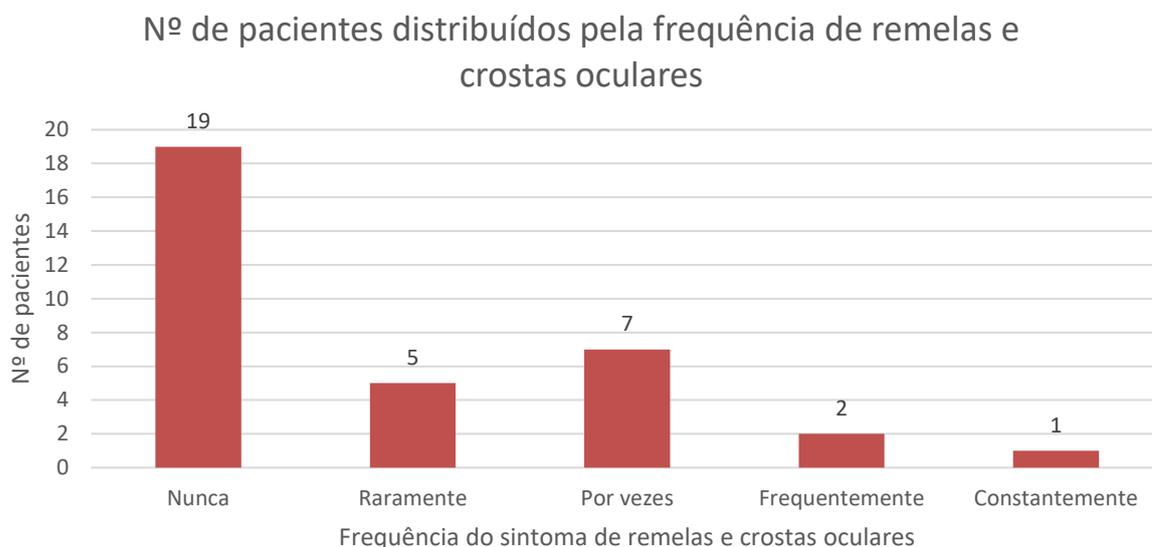


Figura 30. Frequência do número de pacientes em cada frequência de remelas e crostas oculares.

A sensação de lacrimejo foi um sintoma referido por aproximadamente 35,3% dos pacientes, apresentando frequência de forma “rara” ou “às vezes” na maioria dos casos (29,4%). Uma grande parte dos pacientes que sentiram os seus olhos a lacrimejar em algum momento fazem uso do computador mais de 6 horas por dia. Todos os que não fazem uso de computador, mas que, no entanto, sentem os seus olhos lacrimejar têm mais de 51 anos.

Mais de 50% dos sujeitos presentes nesta amostra refere já ter sentido um incómodo tão intenso que levou à necessidade de fechar os olhos; no entanto a frequência dessa sensação aparece em 26,5% dos casos de “forma rara” e os restantes 26,5% distribuem-se nos estádios: “por vezes”, “frequentemente” e “constantemente”. Uma grande parte dos pacientes que referiram sentir desconforto ocular em algum momento, referem também já ter tido um incómodo ocular tão grande que tiveram necessidade de fechar os olhos. O mesmo acontece com o sintoma de olhos cansados, os indivíduos que apresentaram maior sintomatologia acabaram por referir ter mais necessidade de fechar os olhos.

Cerca de 70,6% menciona sentir incómodo ocular causado pelo ar, tendo sido apontando na grande maioria, como ambiente mais propício a este incómodo, locais com fumo de cigarros (64,7%); a presença de ar condicionado ou aquecimento central e

centros comerciais também foram indicados como locais de desconforto ocular, por cerca de 47% e 50%, respectivamente. A maioria dos pacientes que já foram diagnosticados com olho seco por um clínico sentem desconforto ocular causados pelo ar, sendo o fumo de cigarros indicado como o mais desconfortável.

Mais de metade dos inquiridos (67,6%) afirmam utilizar o computador diariamente, dos quais 55,9% indica estar em frente ao ecrã mais de 6 horas por dia, 8,8% passa de 3 a 6 horas ao computador e 2,9% dispensa 1 a 2 horas. Como já referido anteriormente, os pacientes que fazem uso de computador têm mais prevalência de sintomas como o desconforto ocular, olhos cansados, secura ocular e flutuações na visão. Além de que, o sintoma de lacrimejo é na sua maioria referido por pacientes que estão em frente ao ecrã mais de 6 horas por dia.

A presença de secura noutras partes do corpo, como nariz, boca ou vagina também foi questionado, tendo sido verificado em 29,4% dos casos, dos quais 17,6% referem sentir raramente este sintoma.

Em relação a um dia normal na semana anterior, apenas 29,4% dos pacientes refere usar lágrima artificial, embora nestes casos a frequência da sua utilização é, em média, “rara” ou “às vezes”. Quando questionados sobre aplicação de algum tipo de tratamento para o olho seco, a maior parte das respostas correspondem ao uso de lágrima artificial (44,1%), sendo que na sua maioria os inquiridos referem que após a sua colocação sentem-se aliviados e alguns dizem mesmo sentir um alívio completo (38,2%). Das restantes opções de tratamento (pomadas ou gel lubrificante, compressas quentes, humidificador de ambiente) apenas 2,9% utiliza para aliviar a secura ocular.

Uma das questões colocadas era se estavam a tomar alguma medicação na data do estudo e, em caso afirmativo, indicar que tipo de medicação estava a tomar. Na totalidade da amostra, 41,2% referiu não fazer medicação.

No gráfico que corresponde à figura 31, pode observar-se a distribuição das respostas obtidas em relação à medicação que estão a fazer.

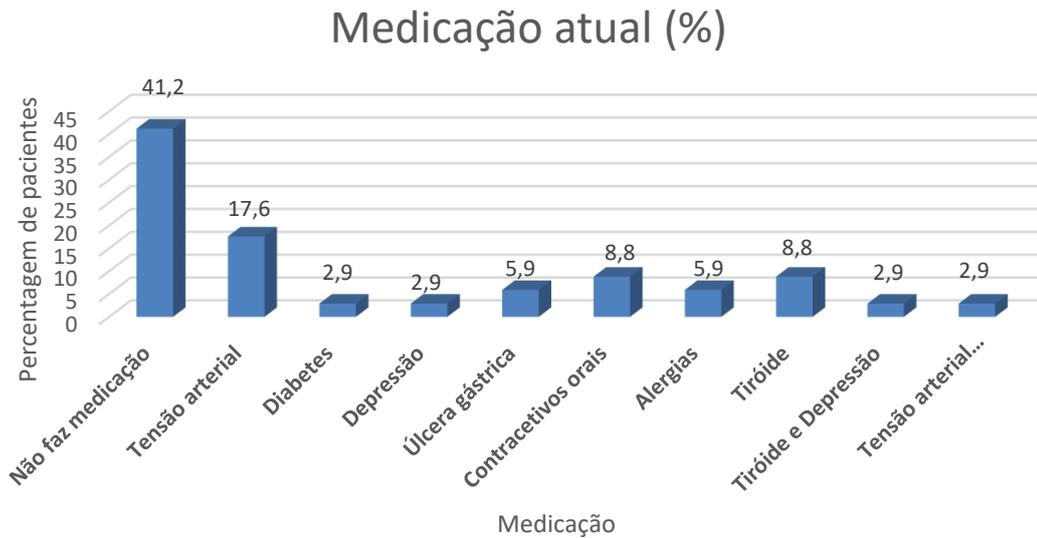


Figura 31. Gráfico da porcentagem da medicação feita pelos indivíduos da amostra.

Verificamos que existem indivíduos que fazem mais que uma medicação na altura da realização do questionário. O uso de medicamentos para a tensão arterial foi o mais referido pelos pacientes.

À pergunta: “Já lhe disseram que tem olho seco?” cerca de 17,6% diz já ter sido diagnosticado com olho seco em algum momento; os mesmos responderam sim à questão: “Pensa que tem olho seco?”. De notar que, 5,9% dos indivíduos pensa ter olho seco, no entanto, nunca terá sido diagnóstico por um profissional de saúde (tabela 3).

Nesta amostra, dos 6 pacientes que referiram que em algum momento um profissional de saúde lhes disse que têm olho seco, apenas 2 deles, com idades inferiores a 51 anos, usam o computador com frequência e superior a 6 horas por dia. Além de que, os restantes 4 pacientes que têm diagnóstico prévio de olho seco não fazem uso de computador e todos eles já têm mais de 51 anos. De notar, que todos os pacientes com olho seco diagnosticado fazem tratamento com lubrificantes oculares, cujo a sensação após a sua colocação é de um alívio ou alívio completo dos sintomas da superfície ocular.

Tabela 3. Resultados relativamente à questão de prévio diagnóstico de olho seco em relação ao parecer de cada sujeito sobre a presença de olho seco.

Já lhe disseram que tem olho seco?			
		Frequência	Percentagem
	Não	28	82,4
	Sim	6	17,6
	Total	34	100,0
Pensa que tem olho seco?			
		Frequência	Percentagem
	Não	26	76,5
	Sim	8	23,5
	Total	34	100,0

4.3 Resultados da área de perda das glândulas de Meibomio

No geral, as pálpebras inferiores apresentam maior perda de glândulas, em percentagem, relativamente às pálpebras superiores. Em 28 dos 34 pacientes (aproximadamente 82%), a perda é superior nas glândulas de Meibomio da pálpebra inferior do que na superior no olho direito. O mesmo acontece no olho esquerdo, embora com menor frequência, uma vez que apenas 19 em 34 pacientes (cerca de 56%) tem maior perda na pálpebra inferior em relação à superior.

Na tabela 4 pode observar-se os valores obtidos para as 4 zonas palpebrais em análise da média, desvio padrão, valor mínimo, valor máximo e amplitude para a percentagem de área de perda de glândulas de Meibomio.

Tabela 4. Resultados descritivos para área de perda das glândulas de Meibomio.

	Média	Desvio Padrão	Valor Mínimo	Valor Máximo
Pálpebra Direita superior	12,24%	2,44%	0%	60%
Pálpebra Direita inferior	24,97%	2,040%	0%	47%
Pálpebra Esquerda Superior	13,42%	2,031%	0%	45%
Pálpebra Esquerda Inferior	20,62%	2,262%	0%	57%

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p=0,709$) entre a área de perda de glândulas das pálpebras superiores entre o olho direito e o olho esquerdo (tabela 5). O mesmo não acontece quando nos referimos às pálpebras inferiores, verificou-se uma diferença significativa ($p=0,022$) entre o olho direito e o olho esquerdo (tabela 5).

No entanto, ocorrem diferenças estatisticamente significativas entre as pálpebras superiores e inferiores em ambos olhos, como se pode verificar na tabela 5.

Tabela 5. Resultados do teste de Wilcoxon da comparação da perda de glândulas de Meibomio da pálpebras em ambos olhos. (a. Teste de Classificações Assinadas por Wilcoxon; * - representa as diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis)

	Valor de p
Perda glândulas direita superior VS Perda glândulas direita inferior	<0,001*
Perda glândulas esquerda superior VS Perda glândulas esquerda inferior	0,016*
Perda glândulas direita superior VS Perda glândulas esquerda superior	0,709
Perda glândulas direita inferior VS Perda glândulas esquerda inferior	0,022*

Quando comparada a perda de glândulas de Meibomio das pálpebras superiores e inferiores de olhos opostos, ou seja, pálpebra superior direita em relação a pálpebra inferior esquerda e pálpebra superior esquerda em comparação com pálpebra inferior direita foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em ambas, com $p=0,005$ e $p<0,001$, correspondentemente.

4.4 Resultados da área de perda das glândulas de Meibomio em comparação com as respostas ao questionário (DEQ)

Mais de 50% dos pacientes que apresentaram desconforto ou secura ocular “às vezes” ou mais recorrente têm perdas superiores a 25% de glândulas meibomianas em pelo menos 1 pálpebra.

No caso de sensação de flutuações e visão desfocada que se apresenta “às vezes”, notou-se que 60% dos pacientes têm perdas superiores a 25% de glândulas meibomianas em pelo menos 1 pálpebra.

Verificou-se que 70% dos pacientes que sentem areia e comichão nos olhos de forma “às vezes” ou mais recorrente, apresentam perdas superiores a 25% de glândulas meibomianas em pelo menos 1 pálpebra.

Os pacientes que referem ter o sintoma de olhos cansados ou sensação de ardor e picadelas nos olhos com frequência “às vezes” ou mais recorrente, na sua maioria não têm perdas superiores a 25% de glândulas meibomianas em pelo menos 1 pálpebra.

Observou-se que 50% dos pacientes apresentam perda de glândulas de Meibomio superiores a 25% em pelo menos uma das pálpebras, sendo representado na sua maioria por mulheres com mais de 51 anos. Dos pacientes que têm perdas superiores a 25%, mas que têm idade inferior a 51 anos são todos do sexo feminino. A pálpebra que representa maiores perdas de glândulas é a inferior, praticamente na mesma proporção quer no olho direito, quer no olho esquerdo.

Nos pacientes com perdas na zona amarela (>25%), em pelo menos uma pálpebra, os sintomas mais referidos são desconforto ocular e olhos cansados. Apenas se verificou maior incidência do sintoma de desconforto ocular nos pacientes com perdas glandulares superiores a 25% em relação aos que estão na zona verde (<25%). No entanto, em todos os sintomas referidos no grupo da zona amarela, a frequência do aparecimento dos sintomas é na sua maioria de “às vezes”.

Em relação ao desconforto ocular causado por diversos tipos de ambiente, como fumo de tabaco, locais com aquecimento central ou ar condicionado e ambiente de centro comercial, foram analisados em concreto nos pacientes com perdas de glândulas meibomianas acima de 25%, foi apurado que aproximadamente 59% diz sentir incómodo nos olhos causado por ambientes de stress, tendo sido indicado na grande maioria, fumo de cigarros como o ambiente de maior incómodo.

Cerca de 85,7% dos pacientes que tomam medicação para a tensão arterial têm perdas superiores a 25% na área de glândulas de Meibomio em pelo menos 1 pálpebra. Mas também, verificamos que aproximadamente 50% dos que fazem medicação para a tiróide apresenta perdas na área de glândulas meibomianas superiores a 25% em pelo menos 1 pálpebra.

4.5 Casos particulares

Em particular, apresento 3 casos presentes nesta amostra composto por 3 mulheres: 2 com idades de 39 anos e uma com 23 anos. Pretende-se aqui, evidenciar as diferenças que poderão existir entre estes pacientes. Estes três casos foram escolhidos para análise com maior detalhe pelo facto de pertencerem a mulheres com idade jovem, mas em que cada uma se verificam resultados na área de perda de glândulas de Meibomio muito distintos.

As imagens de meibografia seguintes (figura32) correspondem a um paciente do sexo feminino com cerca de 39 anos (caso A), que relata no questionário sentir raramente sintomas oculares, tais como desconforto, ardor e picadas oculares, sendo que quando eles se apresentam são de forma pouco intensa. Olhos cansados foi o sintoma que a paciente manifesta com mais frequência, intensidade e incómodo de nível médio. Esta paciente não faz uso de qualquer tipo de lubrificação ocular. Quanto à percentagem de perda de área das glândulas de Meibomio verificou-se menos perdas na área de glândulas meibomianas nas pálpebras superiores direita e esquerda em que apresentaram 13% e 15%, correspondentemente, relativamente às pálpebras inferiores. A pálpebra inferior direita apresentou 23% e a inferior esquerda 19% de perda da área de glândulas de Meibomio.

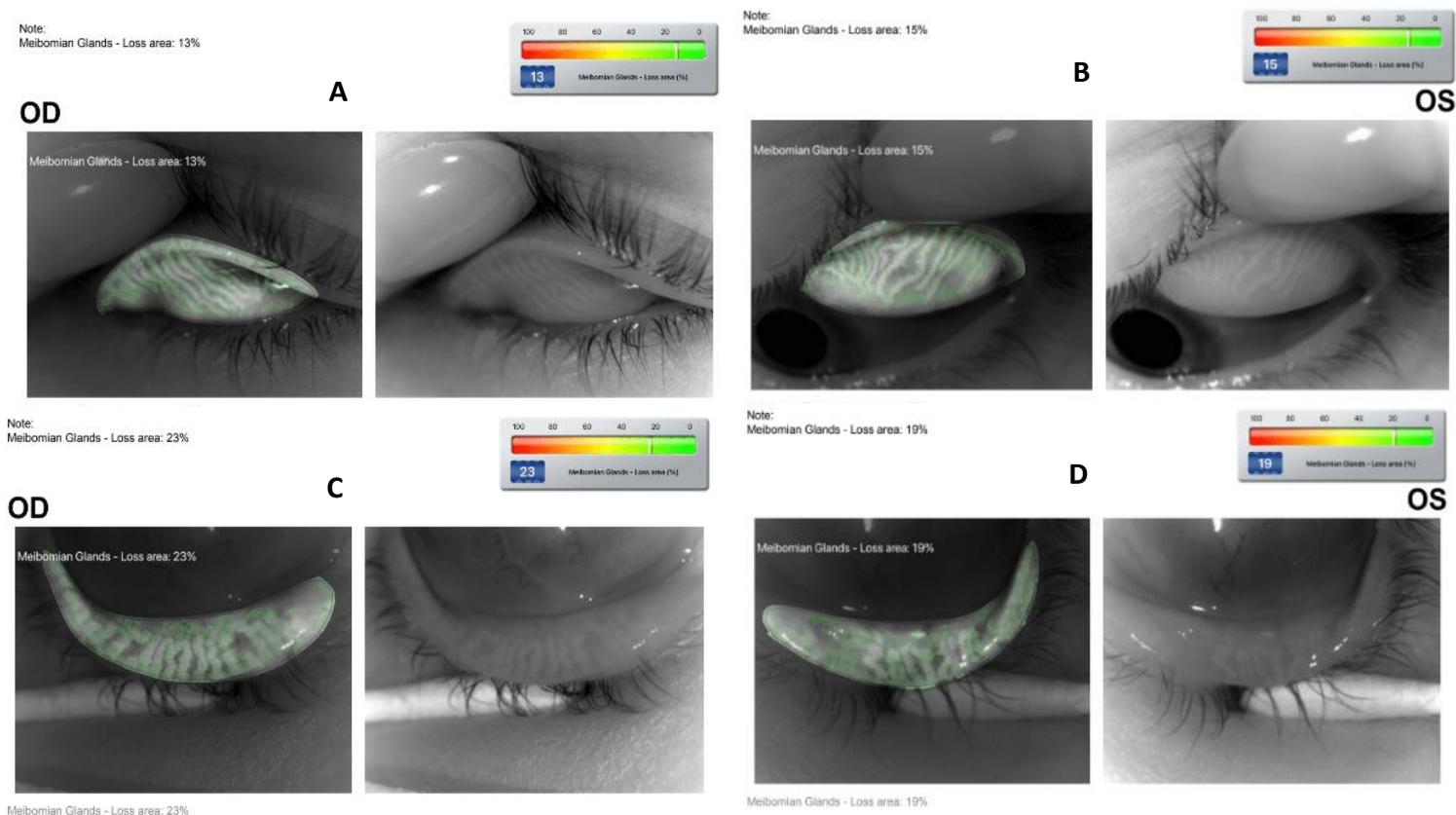


Figura 32. Caso A. Meibografias de uma mulher de 39 anos. A: OD superior: 13% de perda de área de glândulas; B: OE superior: 15% de perda; C: OD inferior: 23% de perda e D: OE inferior: 19% de perda. Todas as meibografias encontram-se na zona verde na escala de quantificação da atrofia das glândulas meibomianas.

Observando a figura 33 (caso B) que corresponde a outro paciente do sexo feminino com 39 anos, nas pálpebras superiores do olho direito e esquerdo, a área de perda é de 28% e 24%, respetivamente, encontrando-se numa zona limite da escala de quantificação (limite entre a zona verde e a zona amarela). Nas pálpebras inferiores, no olho direito este está numa zona amarela, com 38% de área de perda de glândulas meibomianas e no olho esquerdo já se situa na transição amarelo-vermelho, com cerca de 57% de área de perda de glândulas de Meibomio. Nas questões subjetivas realizadas através do questionário DEQ não apresentou muita sintomatologia; desconforto ocular, secura e olhos cansados refere sentir por vezes e quando tem aparece ao final do dia com média intensidade provocando pouco incómodo. Diz no questionário fazer

tratamento para o olho seco de forma frequente através de lágrimas artificiais que lhe proporcionam um alívio completo da sintomatologia. Embora não tenha sido diagnosticado olho seco por um profissional de saúde, a paciente refere pensar que tem olho seco.

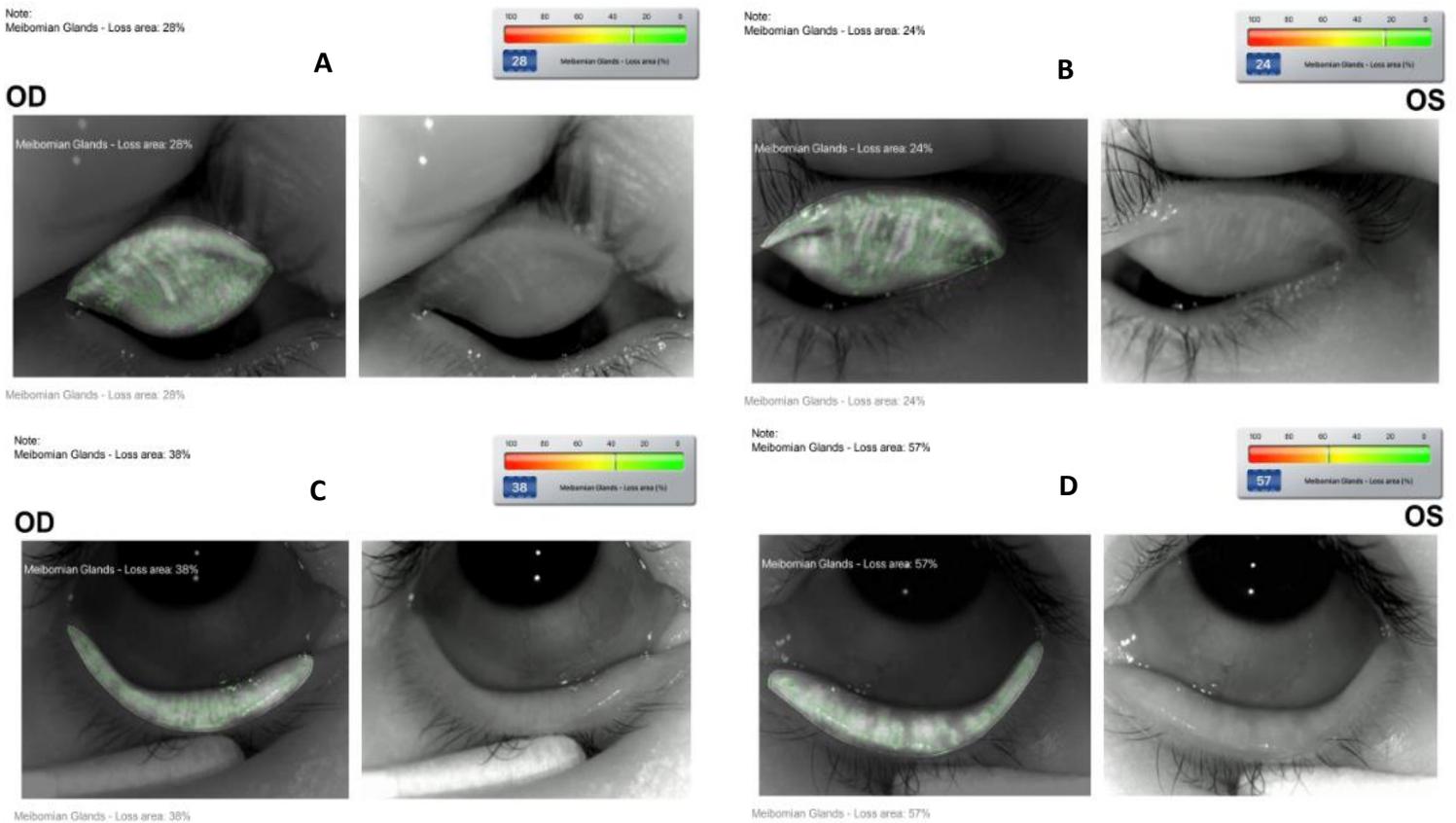


Figura 33. Caso B. Meibografias de uma mulher de 39 anos. A: OD superior: 28% de perda de área de glândulas; B: OE superior: 24% de perda; C: OD inferior: 38% de perda e D: OE inferior: 57% de perda. Todas as meibografias encontram-se praticamente na zona amarela na escala de quantificação da atrofia das glândulas meibomianas.

As imagens de meibografia que se apresentam na figura 33 (Caso C), pertencem a uma mulher de 23 anos que apresentam em todas elas uma percentagem de perda de 0%, ou seja, não existem perdas de glândulas na área palpebral selecionada. O sintoma mais referido no Dry Eye Questionnaire foi olhos cansados apresentando-se às vezes e de sensação intensa principalmente nas duas horas antes de deitar, provocando um

incômodo médio. Diz também, por vezes ter períodos de lacrimejo e frequentemente sentir remelas e crostas dentro ou à volta dos seus olhos. De notar, que não utiliza nenhum lubrificante ocular.

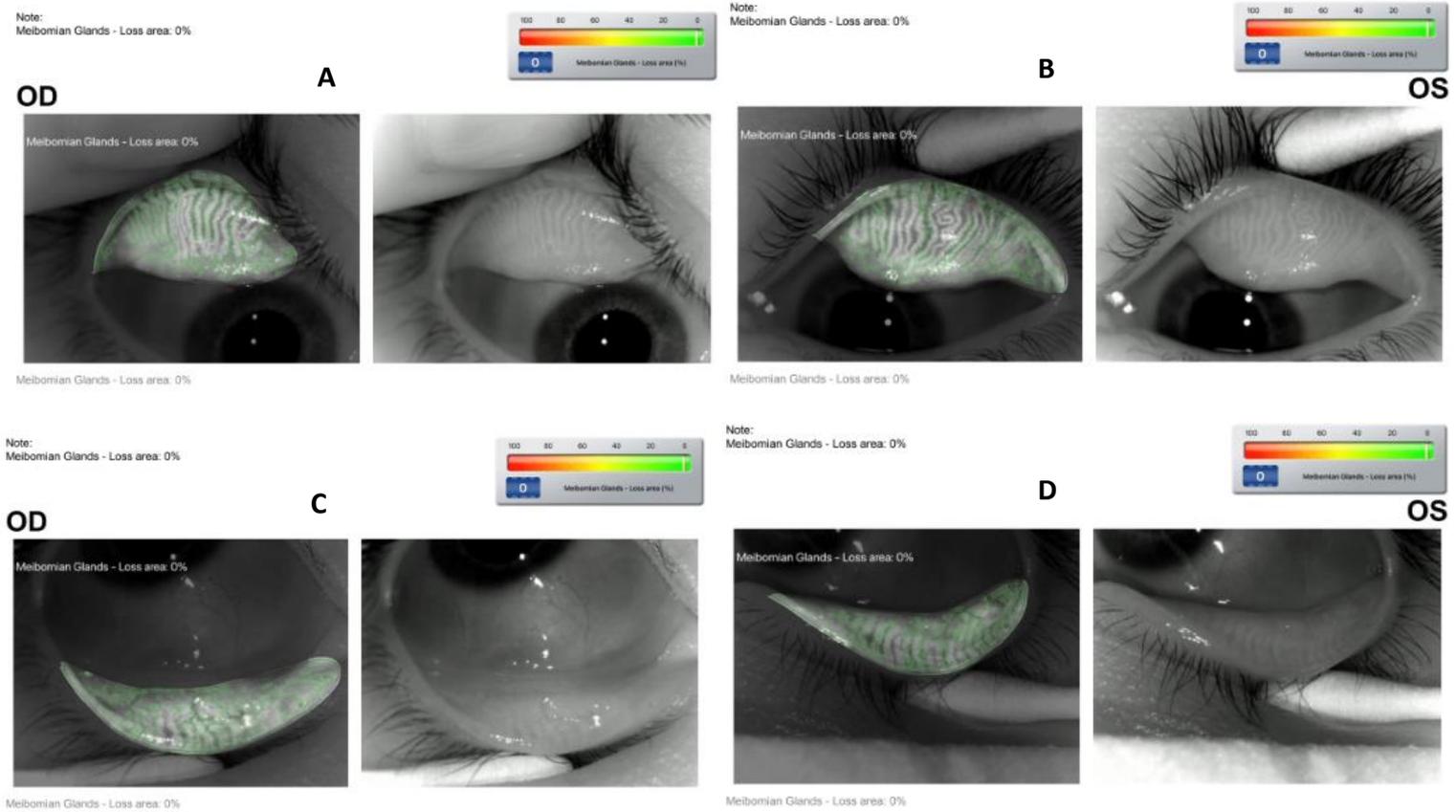


Figura 34. Caso C. Meibografias de uma mulher de 23 anos. A, B, C e D: OD superior, OE superior, OD inferior e OE inferior com 0% de perda de glândulas de Meibomio, correspondentemente. Todas as meibografias encontram-se na zona verde na escala de quantificação.

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

De acordo com os dados mais recentes fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística (INE), em Portugal, existe um maior número de população residente do sexo feminino, sendo representado por 52,48%. Neste estudo, mais de metade dos inquiridos, praticamente na mesma proporção, é composto por mulheres como era expetável.

Esta amostra não é representativa da população portuguesa, pelos seguintes fatores:

- Baixo número de pacientes avaliados;
- Não contempla todas as faixas etárias;
- Não inclui todas as regiões do país.

Embora a idade seja apontada como um dos fatores preponderantes no decréscimo da produção lacrimal, a doença de Olho Seco pode aparecer a qualquer idade.[46][57] A ideia que a doença de olho seco está essencialmente relacionada com o envelhecimento tem vindo a ser contrariada. Os jovens estão cada vez mais sujeitos a outros fatores de risco associados ao desenvolvimento de secura ocular.

Com a evolução da pandemia mundial devido a COVID-19, passou a ser obrigatório o regime de ensino à distância, que consequentemente obrigou os alunos a estarem um maior número de horas em frente aos ecrãs a realizar tarefas exigentes.

Foi realizado em 2018, um estudo em Portugal sobre a prevalência de Olho Seco nos alunos de Medicina da Universidade de Coimbra, tendo sido registada uma prevalência de 20,4%, valor que está dentro do intervalo de prevalência reportado desta doença a nível mundial.[37] Tem vindo cada vez mais a ser sustentada a hipótese de que a doença de Olho Seco é sintomática, uma vez que a taxa de prevalência de Olho Seco com base nos sintomas relatados tem maior validade e consistência do que a baseada nos sinais oculares. É assim de elevada importância avaliar a presença de sintomatologia relacionada com possíveis alterações em parâmetros objetivos, como a diminuição da quantidade de lágrima, o tempo de rutura lacrimal, a perda de GM, etc. para diagnosticar a doença de Olho Seco de acordo com as suas diferentes etiologias: deficiência aquosa ou evaporativa.

A evolução das técnicas de meibografia através de métodos sem contacto e de fácil utilização, terá sido um grande avanço nesta área. A meibografia através de infravermelhos ainda que não seja invasivo para o paciente, fornece apenas uma imagem em 2 dimensões.[52] O equipamento usado neste trabalho deve ser inserido na prática clínica, uma vez que permite obter informações objetivas da estrutura das glândulas de forma simples e rápida. A facilidade do transporte do equipamento é uma mais-valia para os profissionais de saúde ocular, além de que, o equipamento pode ser utilizado de forma manual sem a necessidade de ser acoplado a um Biomicroscópio/lâmpada de fenda.

Um estudo realizado por Llorens-Quintana et al. cujo objetivo do trabalho era avaliar a morfologia das glândulas de Meibomio, utilizou um topógrafo, o Keratograph 5M (K5M; Oculus Optikgerate, Wetzlar, Germany) para obtenção da meibografia, sendo não invasivo para o paciente.[26] Embora tenha outras funcionalidades, o topógrafo não é o equipamento de eleição para avaliar a morfologia das glândulas de Meibomio. O custo do I.C.P. MGD é muito inferior ao do topógrafo, facilitando o poder de compra aos profissionais da saúde ocular, tornando-se no equipamento ideal para a obtenção de imagens de Meibografia. Outra vantagem do I.C.P. MGD é a facilidade de transporte permitindo ser utilizado em diferentes consultórios.

Verificou-se que cerca de 50% dos pacientes observados neste estudo apresentam perdas de glândulas meibomianas superiores a 25% em pelo menos uma das pálpebras, sendo representada na sua maioria por indivíduos com mais de 51 anos e por mulheres, além do mais, os pacientes que têm perdas superiores a 25%, mas que têm idade inferior a 51 anos também são todos do sexo feminino. Este resultado está de acordo com a bibliografia existente, onde os autores afirmam que nas mulheres o avanço da idade e alterações hormonais poderão estar associadas a uma menor estabilidade do filme lacrimal.[58]

Os nossos resultados da área de perda de glândulas de Meibomio indicam que esta pode ser encarada como um indicador importante no desenvolvimento de Olho Seco. A meibografia deveria ser analisada nas consultas de optometria como teste de rotina, mesmo nos pacientes mais jovens. Além da informação objetiva que pode fornecer aos

profissionais de saúde ocular, esta é uma técnica de realização rápida e simples. Encontrámos neste trabalho, diferenças estatisticamente significativas na comparação da perda glandular das pálpebras superiores com a inferiores, estando de acordo com a bibliografia já existente. Terá sido concluído num estudo anterior, que o encurtamento das glândulas de Meibomio é a alteração morfológica mais relevante nos pacientes com olho seco.[33] Sánchez et al. concluiu num estudo em que comparou a morfologia das glândulas de Meibomio entre pacientes saudáveis com pacientes que têm olho seco que os que têm a doença apresentam maiores alterações na pálpebra inferior que os que não têm a doença. Outro estudo realizado em 2014, também verificou maior perda de área das glândulas de Meibomio nas pálpebras inferiores do que nas superiores.[34] A DGM parece evoluir mais rapidamente nas pálpebras inferiores do que nas superiores. Uma possível explicação para este acontecimento, é o facto de as pálpebras superiores, ao contrário da pálpebras inferiores, terem movimentos mais pronunciados durante o pestanejo. As glândulas de Meibomio das pálpebras superiores são comprimidas por ações mecânicas dos músculos envolventes[59], estimulando o seu funcionamento, prevenindo a obstrução e, conseqüente atrofia das glândulas de Meibomio, uma vez que o processo de secreção e libertação do Meibum para a superfície ocular é facilitado. Outra explicação para este acontecimento, poderá ser o facto de a libertação do Meibum proveniente das pálpebras superiores estar na direção do vetor da gravidade. O mesmo não acontece relativamente à secreção de Meibum libertado pelas pálpebras inferiores, cuja gravidade se encontra na direção oposta, aumentando a probabilidade de obstrução dos orifícios das glândulas de Meibomio, que leva a sua atrofia e conseqüentemente ao seu encurtamento (perda de glândula de Meibomio).[34] Terá sido observado no estudo de Eom et al. que existe uma correlação entre a área de perda de glândulas de Meibomio e a expressibilidade do Meibum (quanto maior a expressibilidade, mais turva e espessa é a secreção) é muito maior nas pálpebras inferiores ($p=0,001$) do que nas pálpebras superiores ($p=0,021$).[34]

Um estudo de 2003 encontrou uma forte correlação de ponteados corneal nos doentes de Olho Seco e Síndrome de Sjögren, principalmente no quadrante inferior.[24] A irregularidade da estrutura das glândulas de Meibomio também parece estar correlacionada com o teste de Schirmer e com o ponteados corneal.[26]

Nos doentes com DGM obstrutiva foi demonstrado alterações nas glândulas de Meibomio, como o encurtamento, perda da área de glândulas, tortuosidade e dilatação das GM, tendo sido verificado que a perda de glândulas de Meibomio é a modificação mais relevante nesses doentes.[15][33] A DGM implica uma menor libertação de Meibum para a margem palpebral, influenciando negativamente a camada lipídica da lágrima, resultando em maior presença de sintomatologia por parte dos doentes. Neste estudo, verificámos que mais de 50% dos indivíduos que apresentam uma perda da área de glândulas de Meibomio superiores a 25% em pelo menos 1 tarso, refere sentir com mais frequência os seguintes sintomas: desconforto ocular, secura ocular e olhos cansados. O mesmo não aconteceu no sintoma de ardor/picadelas oculares, sensação de areia/prurido e flutuações na visão. Uma possível explicação para este acontecimento é que os sintomas apresentados inicialmente são de carácter mais geral e estão intrinsecamente relacionados com a estabilidade do filme lacrimal.

Os sintomas de olhos cansados referidos por pacientes com perdas glandulares superiores a 25%, na maioria, usam diariamente computadores. A sensação de olhos cansados é um sintoma normalmente mais associado a um esforço ocular causado como, por exemplo, pelo uso de computadores diariamente e muitas horas do que por motivo de DGM. [44][45][46] Isto pode indicar a importância de avaliar alguns sintomas mais específicos da superfície ocular conjugados com outros testes objetivos, como por exemplo a área de perda glandular, o tempo de rutura lacrimal, etc. para um melhor diagnóstico.

Em relação à pergunta se alguma vez tinha sentido um desconforto tão grande que teve necessidade de fechar os olhos foi mais referido pelos pacientes que sentiram também maior sintoma de desconforto ocular e olhos cansados, como seria expectável, uma vez que estes são sintomas mais gerais.

No questionário fornecido a todos os pacientes pretendia-se avaliar a variação da intensidade dos sintomas ao longo do dia, em concreto, relativamente às 2 horas depois de acordar e às 2 horas antes de deitar, dos seguintes sintomas: desconforto ocular; secura ocular; areia e prurido ocular; ardor e picadelas nos olhos; olhos cansados; e flutuações e visão enevoada. Os sintomas que se intensificaram no final do dia foi

principalmente o Desconforto Ocular, a Secura Ocular, os Olhos Cansados e as Flutuações e visão embaçada. Begley et al. apuraram que indivíduos com Síndrome de Sjögren e com Olho Seco sem presença da Síndrome referem maior frequência e intensidade dos sintomas da superfície ocular ao final do dia sendo os sintomas de secura ocular, desconforto nos olhos e olhos cansados os mais indicados, o que vai de encontro aos resultados obtidos neste estudo.[24] Os pacientes têm cada vez mais recorrido a profissionais de saúde com queixas de Olho Seco/Chalázios que se especula ser devido ao uso constante e prolongado da máscara facial, que passou a ser obrigatório em praticamente todos os espaços fechados.[60] Quando a lágrima é insuficiente ou evapora facilmente, a córnea fica exposta a agentes externos por um período variável de tempo, que quanto maior for, piores serão os sintomas oculares.

Relativamente ao desconforto ocular causado por diversos tipos de ambiente (espaços com fumo, locais com ar condicionado, etc.) encontramos neste estudo, uma grande incidência por parte dos pacientes que já tinham sido diagnosticados com olho seco. Notámos também, que o ambiente com fumo de tabaco é o que mais incomoda os pacientes quer tenham sido previamente diagnosticados ou não. Esta condição poderá estar em fase de mudança, uma vez que praticamente em todos os espaços fechados foi proibido fumar, por ser um fator de risco na transmissão da COVID-19, sendo que a sua proibição está incluída nas medidas preventivas implementadas para controlo da transmissão da COVID-19 (conjunto de requisitos adicionais à Lei 109/2015, de 26 de agosto).

Fatores ambientes, como locais com ar condicionados, têm um impacto negativo na superfície ocular[47][58], portanto devem ser inseridas novas técnicas de ergonomia, por forma, a garantir uma qualidade do ar e temperatura adequada nos ambientes de trabalho para promover um melhor desempenho dos trabalhadores, principalmente aos que estão sujeitos a um ecrã mais de 6 horas por dia.

Um estudo realizado em 2013, simulou 2 tipos de condições ambientais: idênticas ao de um voo aéreo através de uma cabine com 23° centígrados, 5% de humidade relativa, localização do fluxo de ar e 750 mb de pressão barométrica aplicando-as a 20 pacientes com olho seco; cerca de 15 pacientes com olho seco foram sujeitos a condições de

controle ambientais normais com 23° centígrados, 45% de humidade relativa e 930 mb de pressão barométrica. Foi realizado a todos os indivíduos da amostra um questionário acerca dos sintomas oculares. Após a exposição, os autores verificaram que os pacientes com olho seco submetidos ao ambiente de simulação de voo apresentaram mais sintomatologia, principalmente secura ocular, ardência e prurido ocular. Também ocorreu uma diminuição significativa na estabilidade da lágrima relativamente aos pacientes controle que foram submetidos ao ambiente padrão, onde apenas apresentaram sintomas leves. Houve um aumento do ponteadado corneal principalmente na zona inferior.[61] Neste estudo, existe também uma tendência para maior desconforto ocular causado pelas condições ambientais em pacientes já diagnosticados com olho seco. Cerca de 70,6% dos pacientes neste estudo menciona sentir incómodo ocular causado pelo ar, tendo sido apontando na grande maioria, como ambiente mais propício a este incómodo, locais com fumo de cigarros (64,7%); a presença de ar condicionado/ aquecimento central e centros comerciais também foram indicados como locais de desconforto ocular, por cerca de 47% e 50%, respetivamente.

Com o avanço da tecnologia, a vida da população em geral está dependente do uso de ecrãs. No século XX, o ecrã a que estávamos sujeitos era principalmente o monitor do computador, mas depois surgiram os smartphones em que a tela do ecrã é de dimensões inferiores. Mais recentemente, os smartwatches que também já fazem parte do dia a dia da população mais jovem, cujo ecrã é extremamente pequeno, exige ainda maior esforço visual.

O uso de ecrãs digitais está cada vez mais associado à doença de Olho Seco, e como esta influência a produtividade na atividade profissional e a qualidade de vida. Atualmente, em praticamente todas as profissões o uso de computador é incontornável, fazendo com que os trabalhadores apresentem mais sintomas oculares.[35][47] Observou-se que dos pacientes que têm com mais frequência o sintoma de olhos cansados, mais de 50% faz uso de computador no seu dia-a-dia e mais de 6 horas por dia. Os restantes sintomas foram também mais referidos pelos pacientes que usam ecrãs digitais diariamente. Os utilizadores de computadores foram os que mais apresentaram sensação de lacrimejo. Uma possível explicação para este acontecimento nos

utilizadores de terminais visuais poderá ser o facto de existir uma redução de pestanejo, mas também um pestanejo incompleto, uma vez que estes estão concentrados numa tarefa mais exigente. Assim, não será libertado o Meibum, componente essencial da camada lipídica, fazendo com que a lágrima evapore mais facilmente, e seja desencadeado um lacrimejo como reflexo compensatório. A secura ocular é geralmente apontada como um dos principais sintomas referidos pelos trabalhadores em ambiente de escritório, em particular nos locais de trabalho onde o uso de ecrãs é imprescindível.[48][58] Um estudo recente, avaliou o tempo de rutura lacrimal e o Teste de Schirmer em trabalhadores que usam o computador menos de 4 horas e mais de 4 horas por dia; os resultados dos testes descritos anteriormente eram significativamente menores no grupo que trabalha menos de 4 horas em frente ao ecrã.[48] Há estudos que demonstram que escritórios onde o ambiente de trabalho possui baixa humidade relativa provocam alterações no desempenho dos trabalhadores. O valor indicado para humidade relativa ideal nos espaços de trabalho é de 40%, por forma a prevenir o aparecimento de sintomas de secura ocular.[62]

Terá sido verificado num estudo[23] realizado no Canadá, com uma mostra de 30 pessoas com idades superiores a 17 anos, cujo questionário utilizado foi o Mc Monnies que a medicação mais tomada era anti-histamínicos e contraceptivos. Neste trabalho o mesmo não se verificou, uma vez que a medicação mais referida pelos pacientes da amostra foi para controlo da tensão arterial.

Existe uma série de fatores sistémicos que podem favorecer a DGM e consequentemente o desenvolvimento de Olho Seco.[12][63] Também, um estudo anterior[64], que avaliou a prevalência da doença de Olho Seco nos homens encontrou uma associação desta doença com os doentes hipertensos. A medicação usada parece ser um fator de relevância para uma maior área de perda de glândulas meibomianas. Os pacientes da amostra em estudo que referem tomar medicação para a tiróide e para controlo da tensão arterial mais de 50% apresentam perdas superiores a 25% de glândulas de Meibomio.

De acordo com a bibliografia já existente, mais estudos são necessários para diagnosticar a DGM através de questionários validados que contém uma escala de

gravidade padrão para sinais e sintomas, por forma a clarificar a associação entre a doença de Olho Seco e a DGM, facilitando assim a escolha da terapêutica mais adequada para estes pacientes.[12] Outro estudo realizado em Portugal[65], considera que é importante avaliar os sintomas apresentados pelos pacientes conjugado com uma avaliação objetiva usando Meibografia, Schirmer Test, NIBUT para obtenção de um diagnóstico completo, facilitando a escolha do tratamento mais adequado e posterior acompanhamento dos sintomas e evolução da doença.

Relativamente aos 3 casos referidos em particular, podemos ver o exemplo de duas mulheres com a mesma idade cujas meibografias são muito diferentes (Caso A e B). Uma das pacientes com 39 anos apresenta perdas nas 4 áreas palpebrais (Caso B), situando-se praticamente na zona amarela da escala, tendo sido observada maior perda nas pálpebras inferiores em relação às superiores. Nas questões subjetivas realizadas através do questionário DEQ não apresentou muita sintomatologia referindo com mais frequência a sensação de desconforto ocular, secura e olhos cansados cujos sintomas se intensificam ao final do dia. Assumiu que faz tratamento para o olho seco de forma frequente através de lágrimas artificiais que lhe proporcionam um alívio completo da sintomatologia. Provavelmente, se não fizesse o uso de lubrificantes oculares apresentaria sintomatologia de forma mais intensa e incomodativa. Embora não tenha sido diagnosticado olho seco por um profissional de saúde, a paciente refere pensar que tem olho seco. Comparámos as meibografias e os resultados do questionário (Caso B) com uma paciente também do sexo feminino com cerca de 39 anos (Caso A), que relata no questionário sentir raramente sintomas oculares, tais como desconforto, ardor e picadas oculares, sendo que quando eles se apresentam são de forma pouco intensa. A sensação de olhos cansados foi o sintoma que se manifesta com mais frequência, com intensidade e incómodo médio. Esta paciente não faz uso de qualquer tipo de lubrificação ocular. Embora estejamos a observar no caso A e B meibografias duas mulheres de 39 anos, estas são bastantes diferentes, onde se observa percentagens de perda de glândulas muito superiores no caso B. Esta comparação é importante uma vez que estamos a confrontar o valor da percentagem de perda glandular entre duas pacientes muito semelhantes à partida, principalmente por terem a mesma idade, que

na realidade os resultados obtidos foram muito diferentes, indicando a pertinência de analisar caso a caso.

6. CONCLUSÕES

Os sintomas de desconforto ocular e olhos cansados são referidos por mais de 50% dos pacientes, sendo representado na maioria pelos que fazem uso diário de ecrãs digitais. Na maioria dos sintomas (desconforto ocular, olhos cansados, secura ocular e flutuações na visão e visão enevoada) existe um aumento significativo da sua intensidade ao longo do dia.

Mais de metade dos inquiridos (67,6%) afirmam utilizar o computador diariamente, sendo que estes têm mais prevalência de sintomas como o desconforto ocular, olhos cansados, secura ocular, flutuações na visão e sensação de lacrimejo, principalmente nos que passam mais de 6 horas ao computador.

Existem alguns fatores que afetam a estabilidade da superfície ocular e o bom funcionamento da película lacrimal levando à presença de sintomatologia por parte dos doentes. Verificou-se neste estudo que ambientes com fumo de cigarros, ar condicionado, o sexo, a idade, a medicação e a hora do dia são o exemplo desses fatores que condicionam o filme lacrimal.

Concluímos neste trabalho que o uso de lágrimas artificiais é o tratamento para a secura ocular mais usado pelos pacientes.

No geral, 50% dos pacientes apresentam perda de glândulas de Meibomio superiores a 25% em pelo menos uma das pálpebras, representada na sua maioria por indivíduos com mais de 51 anos e por mulheres.

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as glândulas das pálpebras superiores e inferiores quer do olho direito quer do olho esquerdo. De notar, que foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas pálpebras inferiores comparando o olho direito e o olho esquerdo, indicando que será relevante obter ambas meibografias para resultados mais fiáveis. No entanto, entre as pálpebras superiores não foram encontradas diferenças entre ambos olhos.

A área de perda das glândulas de Meibomio nas pálpebras superiores parece não ser um fator determinante para o desenvolvimento do Olho Seco evaporativo, poderá ser, em

futuros ensaios, apenas obtida a meibografia das pálpebras inferiores de ambos os olhos.

Relacionando a meibografia com a sintomatologia apresentada pelos pacientes, verificou-se que mais de 50% da amostra que refere ter sintomas de forma “às vezes” ou mais recorrente como desconforto ocular, secura ocular, flutuações na visão e sensação de areia e prurido ocular tem perdas na área das glândulas de Meibomio superiores a 25% em pelo menos 1 zona palpebral.

Praticamente todos os pacientes que fazem medicação para controlo da tensão arterial apresentaram perdas superiores a 25% na área das glândulas de Meibomio em pelo menos 1 pálpebra.

7. TRABALHOS FUTUROS

Uma vez que a presença de Olhos Secos pode ter impacto no desempenho profissional e na qualidade de vida dos sujeitos, este é um tema que deve ser abordado em todas as faixas etárias porque pode desenvolver-se em qualquer idade.

No futuro poderia ser implementado nos rastreios visuais realizados nas escolas, universidades, locais de trabalho, etc, a realização de um breve questionário sobre questões-chave acerca do Olho Seco, facilitando o seu encaminhamento para profissionais de saúde ocular. Com a evolução da pandemia mundial devido a COVID-19, os estudantes, os trabalhadores foram obrigados a exercer teletrabalho, estando consequentemente um maior número de horas em frente aos ecrãs a realizar tarefas exigentes, que consequentemente diminuem o número de pestanejos e um aumento da instabilidade lacrimal. Em trabalhos futuros, deverá ser estudado a influência destes novos métodos de trabalho na superfície ocular quer a nível subjetivo quer a nível objetivo.

Atualmente, tem sido investigada a influência do uso de máscara facial na superfície ocular, consequência da Pandemia Mundial devido à COVID-19. Para controlo da transmissão do vírus, o uso de máscara foi de carácter obrigatório em todos os espaços fechados e até mesmo ao ar livre, em determinados momentos. Em praticamente todos os locais de trabalho, permanece a obrigação do uso de máscara durante todo o dia. Quando a lágrima é insuficiente ou evapora facilmente, a córnea fica exposta a agentes externos por um período variável de tempo, que quanto maior for, piores serão os sintomas. Pelo motivo descrito anteriormente, houve maior afluência a profissionais de saúde com queixas de Olho Seco/Chalázios que se especula ser devido ao uso constante e prolongado da máscara facial.[60] Um estudo realizado em Portugal, pelo ISEC em parceria com faculdades em Espanha, concluiu que existiu uma diminuição do uso de lentes de contacto com o evoluir da pandemia. Além de que, os pacientes que utilizam diariamente LC como meio de compensação refrativo diminuiu significativamente o número de horas de utilização, principalmente devido a sensação de olhos mais secos que o habitual, sendo predominante nos que usam lentes descartáveis mensais.[66] Futuramente o uso constante da máscara facial poderá vir a ter uma influência negativa

na DGM, portanto, poderíamos convocar os pacientes presentes neste estudo para reavaliar a percentagem da perda de glândulas meibomianas, conjugando com a realização de um questionário com perguntas específicas da utilização da máscara (como por exemplo, o número de horas de utilização diária).

Seria interessante voltar a reavaliar os pacientes presentes neste estudo a nível da área de perda de Glândulas de Meibomio, onde teríamos a possibilidade de estudar a influência do envelhecimento na Meibografia.

A avaliação da área de perda das glândulas de Meibomio conjugado com a realização de outros testes objetivos, como a avaliação da irregularidade das glândulas de Meibomio, a avaliação do ponteadado corneal, a realização do teste de Schirmer, entre outros, poderá ser um benefício na previsão da funcionalidade das glândulas meibomianas, assim como nos parâmetros da superfície ocular e da película lacrimal.

De acordo com a revisão bibliográfica, certos medicamentos podem influenciar a percentagem de perda de glândulas de Meibomio. No entanto, seria relevante obter informações mais concretas sobre o assunto, como por exemplo, há quanto tempo faz aquele tipo de medicação. Portanto, é necessário fazer o assentamento das questões subjetivas com os testes objetivos.

A avaliação da morfologia das glândulas de Meibomio utilizando técnicas inovadoras de meibografia não invasiva, capazes de fornecer uma imagem em 3 dimensões, sendo possível obter informações sobre a profundidade, permitindo avaliar com mais detalhe outras modificações das glândulas de Meibomio poderá ser uma ferramenta importante para estudos no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] B. D. Kels, A. Grzybowski, and J. M. Grant-Kels, "Human ocular anatomy," *Clin. Dermatol.*, vol. 33, no. 2, pp. 140–146, 2015, doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.10.006.
- [2] L. E. Downie *et al.*, "CLEAR - Anatomy and physiology of the anterior eye," *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 44, no. 2, pp. 132–156, 2021, doi: 10.1016/j.clae.2021.02.009.
- [3] D. W. DelMonte and T. Kim, "Anatomy and physiology of the cornea," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 37, no. 3, pp. 588–598, 2011, doi: 10.1016/j.jcrs.2010.12.037.
- [4] M. S. Sridhar, "Anatomy of cornea and ocular surface," *Indian J. Ophthalmol.*, vol. 66, no. 2, pp. 190–194, 2018, doi: 10.4103/ijo.IJO.
- [5] T. B. Bron AJ, Tripathi RC, *Wolff's anatomy of the eye and orbit*. 1997.
- [6] S. P. Most, S. R. Mobley, and W. F. Larrabee, "Anatomy of the eyelids," *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.*, vol. 13, no. 4, pp. 487–492, 2005, doi: 10.1016/j.fsc.2005.06.003.
- [7] L. M. Snell RS, "Clinical Anatomy of the Eye," 2013.
- [8] Y. Takahashi *et al.*, "Anatomy of secretory glands in the eyelid and conjunctiva: A photographic review," *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 29, no. 3, pp. 215–219, 2013, doi: 10.1097/IOP.0b013e3182833dee.
- [9] S. Taurone *et al.*, "Ocular mucous membrane pemphigoid: a review," *Immunol. Res.*, vol. 67, no. 2–3, pp. 280–289, 2019, doi: 10.1007/s12026-019-09087-7.
- [10] R. F. Sarmento, "Alterações da função lacrimal com o uso de lentes de contacto hidrófilas mensais," 2015.
- [11] J. S. Wolffsohn *et al.*, "TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report," *Ocular Surface*, vol. 15, no. 3. Elsevier Inc., pp. 539–574, Jul. 01, 2017, doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.001.
- [12] K. K. Nichols *et al.*, "The international workshop on meibomian gland dysfunction: Executive summary," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 4, pp. 1922–1929, 2011, doi: 10.1167/iovs.10-6997a.
- [13] G. A. Georgiev, P. Eftimov, and N. Yokoi, "Structure-function relationship of tear film lipid layer: A contemporary perspective," *Exp. Eye Res.*, vol. 163, pp. 17–28, 2017, doi: 10.1016/j.exer.2017.03.013.
- [14] P. Chhadva, R. Goldhardt, and A. Galor, "Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease," *Ophthalmology*, vol. 124, no. 11, pp. S20–S26, 2017, doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.031.

- [15] R. Arita *et al.*, “Proposed Diagnostic Criteria for Obstructive Meibomian Gland Dysfunction,” *Ophthalmology*, vol. 116, no. 11, pp. 2058–2063.e1, 2009, doi: 10.1016/j.ophtha.2009.04.037.
- [16] P. E. King-Smith, B. A. Fink, and N. Fogt, “Three Interferometric Methods for Measuring the Thickness of Layers of the Tear Film,” *Optom. Vis. Sci.*, vol. 76, pp. 19–32, 1999.
- [17] P. E. King-Smith, B. A. Fink, R. M. Hill, K. W. Koelling, and J. M. Tiffany, “The thickness of the tear film,” *Curr. Eye Res.*, vol. 29, no. 4–5, pp. 357–368, 2004, doi: 10.1080/02713680490516099.
- [18] J. Wang, D. Fonn, T. L. Simpson, and L. Jones, “Precorneal and pre- and postlens tear film thickness measured indirectly with optical coherence tomography,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 44, no. 6, pp. 2524–2528, 2003, doi: 10.1167/iovs.02-0731.
- [19] J. Wang, J. Aquavella, J. Palakuru, S. Chung, and C. Feng, “Relationships between central tear film thickness and tear menisci of the upper and lower eyelids,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 47, no. 10, pp. 4349–4355, 2006, doi: 10.1167/iovs.05-1654.
- [20] R. Montés-Micó, “Role of the tear film in the optical quality of the human eye,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 33, no. 9, pp. 1631–1635, 2007, doi: 10.1016/j.jcrs.2007.06.019.
- [21] O. Ant, “Enciclopédia de Oftamologia António Ramalho,” no. 2, pp. 3–6.
- [22] R. Arita *et al.*, “Increased tear fluid production as a compensatory response to meibomian gland loss: A multicenter cross-sectional study,” *Ophthalmology*, vol. 122, no. 5, pp. 925–933, 2015, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.12.018.
- [23] E. Bitton, A. Keech, L. Jones, and T. Simpson, “Subjective and objective variation of the tear film pre- and post-sleep,” *Optom. Vis. Sci.*, vol. 85, no. 8, pp. 740–749, 2008, doi: 10.1097/OPX.0b013e318181a92f.
- [24] C. G. Begley *et al.*, “The Relationship between Habitual Patient-Reported Symptoms and Clinical Signs among Patients with Dry Eye of Varying Severity,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 44, no. 11, pp. 4753–4761, 2003, doi: 10.1167/iovs.03-0270.
- [25] E. Yeu *et al.*, “Efficacy and safety of phospholipid nanoemulsion-based ocular lubricant for the management of various subtypes of dry eye disease: A phase iv, multicenter trial,” *Clin. Ophthalmol.*, vol. 14, pp. 2561–2570, 2020, doi: 10.2147/OPHTH.S261318.
- [26] C. Llorens-Quintana, L. Rico-Del-Viejo, P. Syga, D. Madrid-Costa, and D. R. Iskander, “Meibomian Gland Morphology: The Influence of Structural Variations on Gland Function and Ocular Surface Parameters,” *Cornea*, vol. 38, no. 12, pp.

1506–1512, 2019, doi: 10.1097/ICO.0000000000002141.

- [27] I. A. Butovich, “Meibomian glands, meibum, and meibogenesis,” *Exp. Eye Res.*, vol. 163, pp. 2–16, 2017, doi: 10.1016/j.exer.2017.06.020.
- [28] A. Tomlinson *et al.*, “The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the diagnosis subcommittee,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 4, pp. 2006–2049, 2011, doi: 10.1167/iovs.10-6997f.
- [29] H. Myung Kim, Y. Eom, and J. Suk Song, “The relationship between morphology and function of the meibomian glands,” *Eye Contact Lens*, vol. 44, no. 1, pp. 1–5, 2018, doi: 10.1097/ICL.0000000000000336.
- [30] G. Dereli Can and Ö. Kara, “Noninvasive evaluation of anterior segment and tear film parameters and morphology of meibomian glands in a pediatric population with hypogonadism,” *Ocul. Surf.*, vol. 17, no. 4, pp. 675–682, 2019, doi: 10.1016/j.jtos.2019.09.001.
- [31] A. D. Pucker and K. M. Haworth, “The presence and significance of polar meibum and tear lipids,” *Ocul. Surf.*, vol. 13, no. 1, pp. 26–42, 2015, doi: 10.1016/j.jtos.2014.06.002.
- [32] S. Sabeti, A. Kheirkhah, J. Yin, and R. Dana, “Management of meibomian gland dysfunction: a review,” *Surv. Ophthalmol.*, vol. 65, no. 2, pp. 205–217, 2020, doi: 10.1016/j.survophthal.2019.08.007.
- [33] A. K. Salinas-sánchez, “Comparative of Meibomian Gland Morphology in Patients With Evaporative Dry Eye Versus Non-Dry,” pp. 1–14.
- [34] Y. Eom, K. E. Choi, S. Y. Kang, H. K. Lee, H. M. Kim, and J. S. Song, “Comparison of meibomian gland loss and expressed meibum grade between the upper and lower eyelids in patients with obstructive meibomian gland dysfunction,” *Cornea*, vol. 33, no. 5, pp. 448–452, 2014, doi: 10.1097/ICO.0000000000000092.
- [35] F. Stapleton *et al.*, “TFOS DEWS II Epidemiology Report,” *Ocul. Surf.*, vol. 15, no. 3, pp. 334–365, 2017, doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
- [36] D. A. Schaumberg, D. A. Sullivan, J. E. Buring, and M. R. Dana, “Prevalence of dry eye syndrome among US women,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 136, no. 2, pp. 318–326, 2003, doi: 10.1016/S0002-9394(03)00218-6.
- [37] R. B. E. Silva, “Prevalence of Dry Eye in Students of Faculty of Medicine of the University of Coimbra - Portugal Prevalence of Dry Eye in Students of Faculty of Medicine of the University of Coimbra – Portugal,” 2018.
- [38] C. da Saúde, M. da Silva Alves, and D. Francisco Brardo, “UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR Tradução e validação para a Língua Portuguesa do questionário Dry Eye Questionnaire Optometria em Ciências da Visão (2º ciclo de estudos).”

- [39] B. Tashbayev, M. Yazdani, R. Arita, F. Fineide, and T. P. Utheim, "Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review," *Ocul. Surf.*, vol. 18, no. 4, pp. 583–594, 2020, doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.002.
- [40] P. Chhadva, R. Goldhardt, and A. Galor, "Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease," *Ophthalmology*, vol. 124, no. 11, pp. S20–S26, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.031.
- [41] J. R. Paugh, "Equivalent oxygen percentage as a function of hydration in hydrogel lenses: An in vivo study," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 69, no. 10, 1992, doi: 10.1097/00006324-199210000-00010.
- [42] F. Stapleton *et al.*, "CLEAR - Contact lens complications," *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 44, no. 2, pp. 330–367, 2021, doi: 10.1016/j.clae.2021.02.010.
- [43] R. Arita, K. Itoh, K. Inoue, A. Kuchiba, T. Yamaguchi, and S. Amano, "Contact Lens Wear Is Associated with Decrease of Meibomian Glands," *Ophthalmology*, vol. 116, no. 3, pp. 379–384, 2009, doi: 10.1016/j.ophtha.2008.10.012.
- [44] J. Nolasco, "Manual de Ergoftalmologia," *Soc. Port. Oftalmol.*, p. 40, 2016, [Online]. Available: <http://www.spoftalmologia.pt/publication/manual-de-ergoftalmologia/>.
- [45] J. H. Choi *et al.*, "The influences of smartphone use on the status of the tear film and ocular surface," *PLoS One*, vol. 13, no. 10, Oct. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0206541.
- [46] C. Blehm, S. Vishnu, A. Khattak, S. Mitra, and R. W. Yee, "Computer vision syndrome: A review," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 50, no. 3, pp. 253–262, 2005, doi: 10.1016/j.survophthal.2005.02.008.
- [47] M. Uchino *et al.*, "Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: The Osaka study," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 157, no. 2, pp. 294–300, 2014, doi: 10.1016/j.ajo.2013.10.014.
- [48] E. Chlasta-Twardzik, A. Górecka-Nitoń, A. Nowińska, and E. Wylęgała, "The influence of work environment factors on the ocular surface in a one-year follow-up prospective clinical study," *Diagnostics*, vol. 11, no. 3, pp. 1–22, 2021, doi: 10.3390/diagnostics11030392.
- [49] R. Arita *et al.*, "Effects of long-term topical anti-glaucoma medications on meibomian glands," *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 250, no. 8, pp. 1181–1185, 2012, doi: 10.1007/s00417-012-1943-6.
- [50] R. Arita, K. Itoh, K. Inoue, and S. Amano, "Noncontact Infrared Meibography to Document Age-Related Changes of the Meibomian Glands in a Normal Population," *Ophthalmology*, vol. 115, no. 5, pp. 911–915, 2008, doi: 10.1016/j.ophtha.2007.06.031.

- [51] Y. W. Koh, "Detection of meibomian glands and classification of meibography images," *J. Biomed. Opt.*, vol. 17, no. 8, p. 086008, 2012, doi: 10.1117/1.jbo.17.8.086008.
- [52] Y. S. Yoo, K. S. Na, D. Y. Kim, S. W. Yang, and C. K. Joo, "Morphological evaluation for diagnosis of dry eye related to meibomian gland dysfunction," *Exp. Eye Res.*, vol. 163, pp. 72–77, 2017, doi: 10.1016/j.exer.2017.07.005.
- [53] W. Ngo, S. Srinivasan, M. Schulze, and L. Jones, "Repeatability of grading meibomian gland dropout using two infrared systems," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 91, no. 6, pp. 658–667, 2014, doi: 10.1097/OPX.0000000000000279.
- [54] J. H. Choi *et al.*, "The influences of smartphone use on the status of the tear film and ocular surface," *PLoS One*, vol. 13, no. 10, pp. 1–16, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0206541.
- [55] S. Torino, "Dedicated dry eye clinic," pp. 2–13.
- [56] A. Ghasemi and S. Zahediasl, "Normality tests for statistical analysis: A guide for non-statisticians," *Int. J. Endocrinol. Metab.*, vol. 10, no. 2, pp. 486–489, 2012, doi: 10.5812/ijem.3505.
- [57] S. Shimmura, J. Shimazaki, and K. Tsubota, "Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye," *Cornea*, vol. 18, no. 4, pp. 408–411, 1999, doi: 10.1097/00003226-199907000-00003.
- [58] P. Wolkoff, "External eye symptoms in indoor environments," *Indoor Air*, vol. 27, no. 2, pp. 246–260, 2017, doi: 10.1111/ina.12322.
- [59] E. Knop, N. Knop, T. Millar, H. Obata, and D. A. Sullivan, "The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 4, pp. 1938–1978, 2011, doi: 10.1167/iovs.10-6997c.
- [60] E. P. Sergio Zaccaria Scalinci and Edoardo Trovato Battagliola, "Prolonged face mask use might worsen dry eye symptoms," *Indian J. Ophthalmol.*, vol. 17, 2021, doi: 10.4103/ijo.IJO.
- [61] M. Tesón *et al.*, "Influence of a controlled environment simulating an in-flight airplane cabin on dry eye disease," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 54, no. 3, pp. 2093–2099, 2013, doi: 10.1167/iovs.12-11361.
- [62] P. Wolkoff and S. K. Kjærgaard, "The dichotomy of relative humidity on indoor air quality," *Environ. Int.*, vol. 33, no. 6, pp. 850–857, 2007, doi: 10.1016/j.envint.2007.04.004.
- [63] D. L. Weiler, "Thyroid eye disease: a review," *Clin. Exp. Optom.*, vol. 100, no. 1, pp. 20–25, 2017, doi: 10.1111/cxo.12472.

- [64] D. A. Schaumberg, R. Dana, J. E. Buring, and D. A. Sullivan, "Prevalence of dry eye disease among US men: Estimates from the physicians' health studies," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 127, no. 6, pp. 763–768, 2009, doi: 10.1001/archophthalmol.2009.103.
- [65] F. Gouveia-moraes, S. Rodrigues-barros, T. Loureiro, A. R. Carreira, D. Lopes, and P. Campos, "Dry Eye Disease Management in Portugal: Online Survey Results," *Rev. da Soc. Port. Oftalmol.*, vol. 45, pp. 141–149, 2021.
- [66] C. Martinez-Perez *et al.*, "Influence of face masks on the use of contact lenses," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 18, no. 14, 2021, doi: 10.3390/ijerph18147407.
- [67] M. A. Lemp *et al.*, "The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international Dry Eye WorkShop (2007)," *Ocul. Surf.*, vol. 5, no. 2, pp. 75–92, 2007, doi: 10.1016/s1542-0124(12)70081-2.

8. ANEXOS

Anexo 1. Dry Eye Questionnaire traduzido e validado para a língua portuguesa.

Dados do paciente:	
Número:	_____
Data:	_____
Hora:	_____

Tradução e validação para a Língua Portuguesa do questionário Dry Eye Questionnaire

Por favor, preencha os espaços em branco ou faça um círculo na resposta que melhor se adequa à sua situação. Escolha apenas uma resposta por pergunta.

1. Qual é a sua idade?	_____
------------------------	-------

2. Género	Masculino 1	Feminino 2
-----------	----------------	---------------

3. Já alguma vez usou lentes de contacto?	Sim 1	Não 2
---	----------	----------

4. Se usou lentes de contacto no passado, de que tipo foram as que usou mais recentemente? (Se nunca usou, passe à pergunta 6)	Sim	Não			N/A
a. Rígidas permeáveis aos gases					
b. Descartáveis (substituição frequente)					
c. Hidrófilas de uso diário (Substituição após um ano ou mais)					
d. Uso prolongado (Utilizáveis durante a noite)					

5. Se já usou lentes de contacto no passado, que importância tiveram os seguintes fatores na sua decisão de deixar de usar lentes de contacto? (Se nunca usou, passe à pergunta 6)	De modo nenhum importante				Muito importante	N/A
a. Nunca me habituei às lentes de contacto	1	2	3	4	5	0
b. As lentes eram desconfortáveis o dia todo	1	2	3	4	5	0
c. As lentes eram mais desconfortáveis no início da utilização	1	2	3	4	5	0
d. As lentes eram mais desconfortáveis no final do dia	1	2	3	4	5	0
e. Sentia os olhos secos	1	2	3	4	5	0
f. Sentia as lentes ásperas e desconfortáveis	1	2	3	4	5	0
g. A minha visão não era suficientemente nítida	1	2	3	4	5	0
h. Usar lentes de contacto dava demasiado trabalho	1	2	3	4	5	0
i. Outras razões (por favor, especifique na linha abaixo)	1	2	3	4	5	0

Legenda:
N/A - Não Aplicável.

6. Questões sobre DESCONFORTO OCULAR (NOS OLHOS)						
a. Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu desconforto nos seus olhos?						
Nunca						
Raramente						
Por vezes						
Frequentemente						
Constantemente						
Quando sentiu desconforto nos seus olhos, qual foi a intensidade dessa sensação...	Nunca senti	Nada intenso				Muito intenso
b. Nas primeiras duas horas após se levantar?	0	1	2	3	4	5
c. No final do dia, nas duas horas antes de se deitar?	0	1	2	3	4	5
	Nunca senti	De modo nenhum incomodo				Extremamente incomodo
d. Quando sentiu desconforto nos olhos, quanto é que esse desconforto o incomodou?	0	1	2	3	4	5

7. Questões sobre SECURA OCULAR (NOS OLHOS)						
a. Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu os olhos secos?						
Nunca						
Raramente						
Por vezes						
Frequentemente						
Constantemente						
Quando sentiu os seus olhos secos, qual foi a intensidade dessa sensação...	Nunca senti	Nada intenso				Muito intenso
b. Nas primeiras duas horas após se levantar?	0	1	2	3	4	5
c. No final do dia, nas duas horas antes de se deitar?	0	1	2	3	4	5
	Nunca senti	Nada incomodo				Extremamente incomodo
d. Quando sentiu os olhos secos, quanto é que essa sensação o incomodou?	0	1	2	3	4	5

Tradução e validação para a Língua Portuguesa do questionário Dry Eye Questionnaire

8. Questões sobre SENSACÃO DE AREIA E COMIÇÃO OCULAR (NOS OLHOS)						
a. Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu sensação de areia e comichão ocular?						
Nunca						
Raramente						
Por vezes						
Frequentemente						
Constantemente						
Quando sentiu sensação de areia e comichão ocular, qual foi a intensidade dessa sensação...	Nunca senti	Nada intenso				Muito intenso
b. Nas primeiras duas horas após se levantar?	0	1	2	3	4	5
c. No final do dia, nas duas horas antes de se deitar?	0	1	2	3	4	5
	Nunca senti	Nada incomodo				Extremamente incomodo
d. Quando sentiu areia e comichão ocular, quanto é que essa sensação o incomodou?	0	1	2	3	4	5

9. Questões sobre ARDOR E PICADAS OCULARES (NOS OLHOS)						
a. Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu ardor e picadas nos seus olhos?						
Nunca						
Raramente						
Por vezes						
Frequentemente						
Constantemente						
Quando sentiu ardor e picadas nos seus olhos, qual foi a intensidade dessa sensação...	Nunca senti	Nada intenso				Muito intenso
b. Nas primeiras duas horas após se levantar?	0	1	2	3	4	5
c. No final do dia, nas duas horas antes de se deitar?	0	1	2	3	4	5
	Nunca senti	Nada incomodo				Extremamente incomodo
d. Quando sentiu os ardor e picadas nos olhos, quanto é que essa sensação o incomodou?	0	1	2	3	4	5

ADAPTADO DA DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM OPTOMETRIA EM CIÊNCIAS DA VISÃO REALIZADA PELA MARIANA DA SILVA ALVES - UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Tradução e validação para a Língua Portuguesa do questionário Dry Eye Questionnaire

10. Questões sobre OLHOS CANSADOS						
a. Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu os olhos cansados?						
Nunca						
Raramente						
Por vezes						
Frequentemente						
Constantemente						
Quando sentiu cansaço nos seus olhos, qual foi a intensidade dessa sensação...	Nunca senti	Nada intenso				Muito intenso
b. Nas primeiras duas horas após se levantar?	0	1	2	3	4	5
c. No final do dia, nas duas horas antes de se deitar?	0	1	2	3	4	5
	Nunca senti	Nada incómodo				Extremamente incómodo
d. Quando sentiu os olhos cansados, quanto é que essa sensação o incomodou?	0	1	2	3	4	5

11. Questões sobre FLUTUAÇÕES NA VISÃO E VISÃO ENFOCADA						
a. Na última semana, num dia normal, com que frequência a sua visão alternou de nítida para desfocada?						
Nunca						
Raramente						
Por vezes						
Frequentemente						
Constantemente						
Quando teve visão desfocada, qual a sua percepção...	Nunca senti	Não perceptível				Muito perceptível
b. Nas primeiras duas horas após se levantar?	0	1	2	3	4	5
c. No final do dia, nas duas horas antes de se deitar?	0	1	2	3	4	5
	Nunca senti	Nada incómodo				Extremamente incómodo
d. Quando teve visão desfocada, quanto é que essa sensação o incomodou?	0	1	2	3	4	5

ADAPTADO DA DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM OPTOMETRIA EM CIÊNCIAS DA VISÃO REALIZADA PELA MARIANA DA SILVA ALVES - UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

12. Questões sobre VERMELHIDAO NAS PALPEBRAS
Na última semana, num dia normal, com que frequência observou as margens das pálpebras vermelhas?
Nunca
Raramente
Por vezes
Frequentemente
Constantemente

13. Questões sobre LACRIMEJO
Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu ou tinha os seus olhos a lacrimejar?
Nunca
Raramente
Por vezes
Frequentemente
Constantemente

14. Questões sobre RÉMELAS E CRÓSTAS OCULARES (NOS OLHOS)
Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu remelas ou crostas dentro ou à volta dos seus olhos?
Nunca
Raramente
Por vezes
Frequentemente
Constantemente

15. Questões sobre FECHAR OS OLHOS
Na última semana, num dia normal, com que frequência sentiu um incómodo tão intenso que teve vontade de fechar os olhos?
Nunca
Raramente
Por vezes
Frequentemente
Constantemente

20. Encontra-se atualmente a tomar algum dos seguintes medicamentos?	Sim	Não
a. Medicamentos para tiróide		
b. Medicação para a tensão arterial		
c. Medicamentos para a diabetes		
d. Diuréticos		
e. Medicamentos para artrite		
f. Medicamentos para doenças cardíacas		
g. Medicamentos para depressão		
h. Medicamentos para úlcera gástrica		
i. Contracetivos orais		
j. Medicamentos para acne ou problemas de pele		
k. Medicamentos para terapia de reposição hormonal		
l. Medicamentos para alergias		
21. Alguma vez lhe disseram que tem Olho seco?	SIM	NÃO

22. Se utiliza algum dos seguintes tratamentos para o olho seco, qual a ajuda que lhe proporcionam?	Nenhum alívio				Alívio Completo	N/A
a. Lágrimas artificiais	1	2	3	4	5	0
b. Pomadas ou gel lubrificante	1	2	3	4	5	0
c. Compressas quentes ou de limpeza das pálpebras	1	2	3	4	5	0
d. Oclusão da saída das lágrimas	1	2	3	4	5	0
e. Humidificador de ambiente	1	2	3	4	5	0
f. Outros (por favor, especifique abaixo)	1	2	3	4	5	0

23. Pensa que tem olho seco?	SIM	NÃO
------------------------------	-----	-----

Declaro que este projeto se encontra inserido no programa conducente a grau académico de Mestre em Optometria Avançada da Escola de Ciência do departamento de Física, no âmbito de tese/dissertação, aprovado pela Comissão de Ética para a Investigação em Ciências da Vida e da Saúde da Universidade do Minho pela Adenda CEICVS 020/2014.