

# **Validação do questionário “Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness” (SPEED) traduzido para língua portuguesa**

(Versão final após defesa)

**Eva Filipa Cardoso Ramalho**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Optometria e Ciências da Visão**  
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof<sup>a</sup> Doutora Amélia Fernandes Nunes  
Co-orientador: Prof. Doutor Ivo Soares

**dezembro de 2023**



## Declaração de Integridade

Eu, Eva Filipa Cardoso Ramalho, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição M11404 de/o Optometria e Ciências da Visão da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 19 / 12 / 2023

Eva Filipa Cardoso Ramalho



# Agradecimentos

A realização deste projeto não teria sido possível sem o apoio e a contribuição direta ou indireta de diversas pessoas. Deste modo, expresso a minha gratidão:

Em primeiro lugar, à professora Doutora Amélia Nunes pela disponibilidade, pelo apoio, pela motivação, pelas críticas que me permitiram evoluir cientificamente e como pessoa e por ter acreditado que este projeto seria possível.

Aos professores: Doutor Ivo Soares e Doutor Francisco Brardo pela disponibilidade, pelo contributo de ideias e pela transmissão de conhecimento.

À Optometron pela cedência do equipamento: Keratograph Oculus 5M.

À Optiforum pela cedência do equipamento: Medmont meridia.

Ao Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão (CCECV) da Universidade da Beira Interior, pela cedência do espaço para o estudo experimental.

Aos meus pais, Elisabete e Natalino, pelo apoio incondicional e pela possibilidade de me proporcionarem a oportunidade de prosseguir estudos. À restante família pela preocupação e por estarem presentes ao longo desta etapa. Ao meu melhor amigo felino, o Napoleão, pela companhia e por me ter acompanhado ao longo destes 5 anos universitários.

Aos meus amigos de sempre, Daniel e Ana, que estão presentes na minha vida desde o infantário, obrigada por estarem sempre presentes nesta etapa, sempre com uma palavra amiga de motivação, obrigada por não me deixarem desistir em momento algum. À Sara, a minha irmã emprestada da Covilhã, obrigada por chegares a casa e estabilizares a minha concentração, obrigada pelo companheirismo e motivação ao longo desta jornada.

Por fim, a todas as pessoas que contribuíram para que este projeto fosse possível e para que a minha vida académica fosse especial.



# Resumo

**Objetivos:** Este estudo teve como objetivo principal a validação clínica do questionário *Standard Patient Evaluation of Eye Dryness* versão portuguesa (SPEED-vp). O trabalho está dividido em duas partes. Primeiro foi avaliado o melhor o ponto de corte do SPEED-vp, e segundo foi estimada a prevalência da síndrome de olho seco (SOS) e a sua correlação entre sintomas e sinais clínicos.

**Metodologia:** Num primeiro estudo foi efetuada a validação do questionário SPEED-vp como ferramenta de avaliação sintomática da SOS através do questionário standard *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) (versão portuguesa). Foram considerados 182 sujeitos com idades compreendidas entre os 19 e os 96 anos. Todos os participantes preencheram os questionários SPEED-vp e OSDI. No segundo estudo foram considerados 101 sujeitos com idades compreendidas entre os 19 e os 88 anos. Neste estudo, os sujeitos preencherem o questionário SPEED-vp e realizaram a avaliação do estado lacrimal (*Keratograph Oculus 5M*). A prevalência da SOS foi determinada segundo os critérios de diagnóstico propostos pela TFOS DWES II (2017).

**Resultados:** O primeiro estudo mostrou que o questionário SPEED-vp tem uma confiabilidade excelente (*Alpha de Cronbach* de 0,824) e similar ao questionário OSDI (*Alpha de Cronbach* de 0,835). A curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) , revelou que o ponto 8 é o melhor ponto de corte para o questionário SPEED-vp (sensibilidade de 71,2% e especificidade de 71%). O segundo estudo obteve uma prevalência de 51% para a SOS e destes, 51% apresentam a tipologia de SOS evaporativo, 35% apresentam SOS misto e 2% apresentam SOS com deficiência aquosa. Não se encontraram correlações entre sinais clínicos e sintomas.

**Conclusão:** O questionário SPEED-vp é uma ferramenta fiável na quantificação de sintomas da SOS numa população de adultos portugueses de faixa etária ampla. A prevalência estimada da SOS (51%) foi semelhante em alguns estudos que utilizaram uma metodologia idêntica e superior em relação a estudos de meta-análise, como o estudo epidemiológico da TFOS DWES II (2017) (8,7% - 30,1%). À semelhança do que tem sido reportado em estudos semelhantes, não se encontraram correlações entre sintomas e sinais clínicos.

## **Palavras-chave**

Olho seco; doença da superfície ocular; sinais clínicos; sintomas; questionário; diagnóstico.

# Abstract

**Objectives:** The main objective of this study was the clinical validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Portuguese version (SPEED-vp) questionnaire. The study is divided into two parts. First, the best cut-off point for the SPEED-vp was evaluated, and second, the prevalence of dry eye syndrome (SOS) and its correlation with clinical symptoms and signs were estimated.

**Methodology:** The first study validated the SPEED-vp questionnaire as a tool for assessing symptomatic SOS using the standardized Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire (Portuguese version). The study included 182 subjects aged between 19 and 96. All participants completed the SPEED-vp and OSDI questionnaires. The second study included 101 subjects aged between 19 and 88. In this study, the subjects filled in the SPEED-vp questionnaire and had their tear status assessed (Keratograph Oculus 5M). The prevalence of SOS was determined according to the diagnostic criteria proposed by TFOS DWES II (2017).

**Results:** The first study showed that the SPEED-vp questionnaire has excellent reliability (Cronbach's Alpha of 0.824) and is similar to the OSDI questionnaire (Cronbach's Alpha of 0.835). The ROC (Receiver Operating Characteristic) curve revealed that point 8 is the best cut-off point for the SPEED-vp questionnaire (sensitivity of 71.2% and specificity of 71%). The second study found a prevalence of 51% for SOS and of these, 51% had evaporative SOS, 35% had mixed SOS and 2% had aqueous deficiency SOS. No correlations were found between clinical signs and symptoms.

**Conclusion:** The SPEED-vp questionnaire is a reliable tool for quantifying symptoms of SOS in a population of Portuguese adults with a wide age range. The estimated prevalence of SOS (51%) was similar in some studies that used an identical methodology and higher in relation to meta-analysis studies, such as the TFOS DWES II epidemiological study (2017) (8.7% - 30.1%). As has been reported in similar studies, no correlations were found between symptoms and clinical signs.

# Keywords

Dry eye; ocular surface disease; clinical signs; symptoms; questionnaire; diagnosis

# Índice

<b>Declaração de Integridade</b> .....	<b>iii</b>
<b>Agradecimentos</b> .....	<b>v</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>vii</b>
<b>Palavras-chave</b> .....	<b>viii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>ix</b>
<b>Keywords</b> .....	<b>x</b>
<b>Lista de Figuras</b> .....	<b>xiv</b>
<b>Lista de Tabelas</b> .....	<b>xvi</b>
<b>Lista de Acrónimos</b> .....	<b>xviii</b>
<b>Capítulo 1 - Introdução</b> .....	<b>1</b>
1.1 - Motivações.....	1
1.2 - Objetivos .....	2
1.3- Estrutura da dissertação .....	2
<b>Capítulo 2 - Revisão da Literatura</b> .....	<b>3</b>
2.1 – Filme Lacrimal .....	3
2.2 – Definição, prevalência e classificação da SOS .....	4
2.3 – Fatores de risco.....	6
2.3.1. – Fatores de risco não modificáveis.....	6
2.3.2. – Fatores de risco modificáveis .....	7
2.4 – Sintomas e Sinais de olho seco .....	8
2.5 – Avaliação clínica .....	9
2.5.1. - Questionários .....	10
2.5.2. – Testes Clínicos .....	11
2.5.3 – Testes clínicos fundamentais.....	15
<b>Capítulo 3 - Validação do questionário SPEED-vp</b> .....	<b>18</b>
3.1 Metodologia.....	18
3.1.1 Desenho do estudo.....	18
3.1.2 População .....	18
3.1.3 Recolha de dados.....	19
3.1.4 Tratamento Estatístico .....	20
3.2 Resultados.....	21
3.2.1 Diferenças sintomáticas entre grupos.....	21
3.2.2 Estudo do ponto de corte .....	22
3.3 Discussão .....	24
<b>Capítulo 4 - Correlações do SPEED-vp com sinais clínicos da SOS</b> .....	<b>28</b>
4.1. Métodos.....	28
4.1.1 População.....	28
4.1.2 Design do estudo .....	29
4.1.3 Procedimentos.....	31
4.1.4 Análise estatística.....	34
4.2 Resultados.....	35
4.2.1 Caracterização da amostra .....	35
4.2.2 Estatísticas descritivas das variáveis.....	35
4.2.3 Correlação entre sintomas e sinais clínicos.....	40
4.2.4 Prevalência da SOS.....	42
4.3 Discussão.....	45
<b>Capítulo 5 - Considerações finais</b> .....	<b>50</b>
<b>Bibliografia</b> .....	<b>53</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>61</b>
Anexo I – Documento de Consentimento Informado Livre e esclarecido .....	61

Anexo II – Questionário OSDI .....	62
Anexo III – Questionário SPEED-vp .....	63
Anexo IV – Questionário Sociodemográfico e outros dados .....	64
Anexo V – Estudo da repetibilidade inter observadores das medidas do <i>Keratograph Oculus 5M</i> .....	66
Anexo VI – Procedimento para medida do NIBUT – Estudo de concordância .....	67
Anexo VII – Relatório de Participação da Universidade Sénior .....	68
Anexo VIII – Poster Científico apresentado no Congresso de Saúde Pública .....	69



# Lista de Figuras

Figura 1: Curva característica de operação do recetor do questionário SPEED-vp.

Figura 2: Critérios de diagnóstico da SOS do estudo da TFOS DWES II, em 2017. Figura adaptada de (1)

Figura 3: Frequência da distribuição dos participantes no estudo do capítulo 4 em relação ao sexo (A) e em relação à faixa etária (B).

Figura 4: Rank médio e diferenças das classificações dos testes clínicos: interferometria; hiperemia; obstrução das glândulas de Meibomius; crostas nos cílios; meibografia superior e meibografia inferior.

Figura 5: Prevalência da SOS para a amostra total.

Figura 6: Distribuição da prevalência de indivíduos com SOS e sem SOS, segundo os critérios da TFOS DWES II, em 2017, nos grupos: faixa etária e sexo.

Figura 7: Prevalência da SOS segundo os sinais clínicos fora da norma.

Figura 8: Prevalência dos subtipos da SOS.

Figura 9: Gráfico Bland-Altman para o estudo da concordância entre medidas. A linha a preto marca a média das diferenças. As linhas a pontilhado marcam os limites de concordância no intervalo de 95%.



# Lista de Tabelas

Tabela 1: Estudos de prevalência com os critérios de diagnóstico da TFOS DWES II.

Tabela 2: Estudos da SOS nos últimos 3 anos.

Tabela 3: Dados descritivos da amostra do capítulo 3.

Tabela 4: Possíveis valores de corte do SPEED-*vp* com sensibilidade e especificidade aceitáveis, para a amostra total. A sombreado aparece o melhor valor de corte.

Tabela 5: Tabela-resumo da análise da curva ROC para o uso clínico do questionário SPEED-*vp*.

Tabela 6: Resumo dos estudos que utilizam o SPEED-*vp* e o OSDI de diversas versões com a respectiva pontuação média.

Tabela 7: Estudo descritivo das variáveis quantitativas.

Tabela 8: Estudo descritivo das variáveis categóricas do olho direito.

Tabela 9: Teste das diferenças das variáveis categóricas, no olho direito, em função dos grupos: faixa etária e sexo.

Tabela 10: Correlações entre sinais clínicos e sintomas.

Tabela 11: Correlações dos sinais clínicos apenas do olho direito, ( $\rho$ ).

Tabela 12: Repetibilidade inter-observador dos testes clínicos.



# Lista de Acrónimos

AV	Acuidade Visual
AUC	Área debaixo da curva ( <i>Area Under the Curve</i> )
BUT	Tempo de Rotura Lacrimal
CCECV	Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão
DEQ-5	Questionário de Olho Seco de 5 itens ( <i>5-Item Dry Eye Questionnaire</i> )
ES	Estatisticamente significativo
K5M	<i>Keratograph Oculus 5M</i>
NES	Não Estatisticamente Significativo
NIBUT	Tempo de Rotura Lacrimal Não Invasivo ( <i>Non-Invasive Break-Up Time</i> )
OCT	Tomografia de Coerência Ótica ( <i>Optical Coherence Tomography</i> )
OSDI	Índice de Doença da Superfície Ocular ( <i>Ocular Surface Disease Index</i> )
ROC	Curvas de Operação do recetor ( <i>Receiver Operating Characteristic</i> )
SOS	Síndrome de Olho Seco
SPEED	Avaliação Estandarizada da Secura Ocular do Paciente ( <i>Standard Patient Evaluation of Eye Dryness</i> )
SPEED-vp	Avaliação Estandarizada da Secura Ocular do Paciente - Versão portuguesa ( <i>Standard Patient Evaluation of Eye Dryness- Versão portuguesa</i> )
TFOS DEWS	<i>Workshop</i> de Olho Seco Filme Lacrimal e Superfície Ocular ( <i>Tear Film and Ocular Surface Dry Eye Workshop</i> )





# Capítulo 1 – Introdução

## 1.1 - Motivações

Esta temática surgiu do interesse em obter um questionário para diagnóstico da síndrome de olho seco (SOS) validado na língua portuguesa. Os sintomas relatados pelos pacientes durante a anamnese são difíceis de quantificar, sendo os questionários uma ferramenta importante na obtenção de respostas padronizadas. Os questionários são também benéficos na avaliação da progressão da doença e resposta aos tratamentos.(1)

A maioria dos questionários clínicos são ferramentas de ajuda ao diagnóstico, estabelecendo uma relação entre sintomas e essa doença.(2) No caso da SOS, os questionários medem o desconforto visual na superfície ocular assim como sintomas de visão associados a SOS e o impacto que têm na vida quotidiana das pessoas.(1,3) A SOS não tratada tem efeitos negativos no conforto ocular, na visão, na qualidade de vida e produtividade laboral.(4–6) A SOS é caracterizada por alterações da superfície ocular e um conjunto de sintomas que podem variar de dia para dia e de pessoa para pessoa.(7) Além disso, vários estudos indicam uma associação entre a utilização de computador e outros dispositivos digitais com um aumento da incidência SOS.(2)

Torna-se assim imprescindível identificar técnicas de diagnóstico rápidas e fiáveis. Existem atualmente diversos questionários validados que auxiliam no diagnóstico e monitorização da SOS.(1)

No entanto a maioria destes questionários cientificamente validados, estão disponíveis em língua inglesa, sendo que alguns estão adaptadas a outras línguas. Uma barreira na adaptação transcultural destas ferramentas, é o facto de muitas palavras escolhidas para descrever os sintomas poderem ter significados diferentes em línguas diferentes.(2) Assim, a adaptação e validação de um questionário entre línguas diferentes, baseia-se em critérios como a semântica linguística, a cultura populacional e a validação psicométrica. A validação clínica junto com a psicométrica são uma mais valia na utilização da ferramenta, permitindo uma utilização mais confiável.

## **1.2 - Objetivos**

O objetivo principal deste trabalho é a validação clínica do questionário *Standard Patient Evaluation of Eye Dryness* (SPEED) previamente traduzido para a língua portuguesa.

Objetivos secundários:

- Estimar a prevalência da SOS e dos seus subtipos, numa amostra de sujeitos portugueses adultos.
- Estabelecer uma correlação entre sinais clínicos e os sintomas associados a SOS através do questionário SPEED.

## **1.3- Estrutura da dissertação**

O estudo está organizado em 5 capítulos. O primeiro aborda as motivações principais para a realização deste trabalho, bem como a importância do olho seco e das ferramentas que estão disponíveis para o seu diagnóstico. São apresentados também os objetivos principais e secundários do estudo.

O capítulo 2 apresenta o estado da arte sobre a temática do olho seco. Descreve-se a prevalência, a classificação de olho seco, os fatores de risco, os sinais clínicos e sintomas associados ao olho seco. É abordada também a avaliação clínica do olho seco através de questionários e de diferentes testes clínicos.

O capítulo 3 considera o trabalho experimental desenvolvido. É descrita a metodologia experimental e a análise estatística dos dados e discussão de resultados.

O capítulo 4 aborda a correlação entre sintomas e sinais clínicos e a estimativa da prevalência de olho seco na amostra em estudo. É descrita a metodologia experimental, os testes clínicos utilizados e a análise estatística dos dados. Termina com uma discussão dos resultados e a sua relação com a literatura.

O capítulo 5 é composto pelas considerações finais, onde são apresentados os pontos fracos e fortes do estudo assim como observações importantes. Por último, apresenta-se a bibliografia considerada neste trabalho. No final são apresentados os anexos deste trabalho.

# Capítulo 2 – Revisão da Literatura

## 2.1 – Filme Lacrimal

O filme lacrimal e a córnea constituem o primeiro elemento refrativo do olho. O filme lacrimal funciona como uma película sobre a superfície corneal e tem como função promover a integridade, limpeza, hidratação, nutrição e proteção imunológica da superfície ocular. (8,9)

O filme lacrimal é composto por 3 camadas: a camada lipídica, a camada aquosa e a camada mucosa. A camada lipídica é produzida pelas glândulas de Meibomius que se estendem pela margem das pálpebras. Esta tem a função de retardar a evaporação e manter a estabilidade lacrimal.(8,10,11) A camada aquosa é produzida pela glândula lacrimal. Esta glândula é composta por células ductais, mioepiteliais e células acinares, responsáveis por sintetizar, armazenar e secretar mucinas e proteínas com propriedades bactericidas. A glândula lacrimal é inervada pelo sistema nervoso simpático e parassimpático. A produção de lágrima é provocada através de estímulos externos na córnea e a secreção lacrimal ocorre em resposta ao pestanejo, mantendo assim a superfície ocular lubrificada.(8,12) A camada mucosa é produzida pelas células caliciformes, presentes na conjuntiva. Esta tem como função lubrificar, proteger a superfície ocular, minimizar a fricção e proteger a córnea do movimento das pálpebras durante o pestanejo.(8,11,13)

O pestanejo tem como função prevenir a dessecação da superfície lacrimal, contribuir para o mecanismo de drenagem lacrimal, limpar os detritos celulares; espalhar, misturar e distribuir a lágrima. A frequência do pestanejo em adultos normais varia entre 15 a 20 vezes por minuto e é influenciado pela atenção, estado mental, atividade física e área de exposição ocular.(8,11,14)

## **2.2 – Definição, prevalência e classificação da SOS**

A SOS foi inicialmente definida como “*um distúrbio do filme lacrimal devido à deficiência lacrimal ou evaporação excessiva, que causa danos à superfície ocular interpalpebral e está associado a sintomas de desconforto ocular*”.(15) Esta definição sofreu alterações e revisões gerando alguma confusão no verdadeiro entendimento desta síndrome.(1,12) Atualmente a SOS é considerada como uma doença e não um distúrbio.(15)

A definição mais recente para a doença do olho seco é uma “*patologia multifatorial da lágrima e da superfície ocular devido à perda da homeostase do filme lacrimal, acompanhado por sintomas e sinais de instabilidade e hiperosmolaridade do filme lacrimal, inflamação, danos da superfície ocular e anormalidades neurosensoriais*”.(1,8,15)

A prevalência da SOS varia de 5% a 50%.(1) O relatório epidemiológico da TFOS DWES II, em 2017, numa população geral, com diagnóstico de sinais e sintomas apresenta uma prevalência que varia de 8,7% a 30,1%.(6) Estas amplitudes de valores estão associadas à existência de diferentes critérios para diagnóstico de olho seco.(1,6) Estudos epidemiológicos mostram que a prevalência da SOS tem vindo a aumentar observando-se uma associação linear positiva com a idade, (aumentos na ordem de 2% em autorrelato do diagnóstico clínico e 10,5% com base num sinal positivo, por década).(6)

A Tabela 1 apresenta a prevalência da SOS em alguns países que adotaram os critérios de diagnóstico da TFOS DWES II, com a presença de sintomas e de pelo menos um sinal clínico. Como se pode verificar na Tabela 1, são apresentados estudos mais recentes, sendo que a prevalência da SOS é superior ao reportado na literatura de anos anteriores.

Tabela 1: Estudos de prevalência com os critérios de diagnóstico da TFOS DWES II. (N: Tamanho amostral; OSDI: Ocular Surface Disease Index; BUT: tempo de rotura lacrimal; DEQ-5: 5-Item Dry Eye Questionnaire ; NIBUT: tempo de rotura lacrimal não invasivo; ES= Estatisticamente significativo; NES= Não estatisticamente significativo; \*ES apenas para SOS evaporativo)

Estudo	País	N	Idade (anos)	Critérios de diagnóstico	Prevalência	Diferenças	
						Idade	Sexo
Hashemi et al. (2014) (16)	Irão	1008	40-64	OSDI + 1 sinal clínico (BUT, Schirmer, coloração)	8,7%	NES	ES
Craig et al. (2019) (17)	Nova Zelândia	206	25-90	TFOS DWES II (OSDI, DEQ-5, NIBUT, Osmolaridade, coloração)	51%	--	--
Shanti et al. (2020) (18)	Palestina	769	18-90	TFOS DWES II (OSDI, BUT, Shirmer, coloração)	69%	ES	ES
Rashid et al. (2020) (19)	Bangladesh	1050	18-59	TFOS DWES II (OSDI, BUT, Schirmer)	39,4%	ES	ES
Wang et al. (2020) (20)	Nova Zelândia	372	21-85	TFOS DWES II (OSDI, DEQ-5, NIBUT, Osmolaridade, coloração)	29%	ES*	NES
García-Marqués et al. (2021) (21)	Espanha	120	18-89	TFOS DWES II (OSDI, DEQ-5, NIBUT, Osmolaridade, coloração)	57,7%	NES	ES
Vidal-Rohr et al. (2023) (22)	Inglaterra	282	19-88	TFOS DWES II (OSDI, NIBUT, Osmolaridade, coloração)	32,1%	NES	ES
Jensen et al. (2023) (23)	Noruega	218	47-91	TFOS DWES II (OSDI, NIBUT, Osmolaridade, coloração)	55,5%	--	ES

A SOS é causada por uma falha de mecanismos homeostáticos responsáveis por regular a secreção e a distribuição da lágrima em resposta aos estímulos da superfície ocular. Esta falha promove a evaporação lacrimal e deficiência de lágrima, contribuindo para a instabilidade do filme lacrimal, aumentando o atrito e irritação mecânica na superfície ocular, bem como a inflamação e danos da superfície ocular que caracterizam a SOS.(4,11,13)

A etiologia da SOS pode ter origem numa inflamação ou numa abrasão. A inflamação pode ser devido a um filme lacrimal diminuído ou instável, levando a um defeito epitelial e consequente sensação de irritação. No caso de uma abrasão, esta pode ser mecânica devido a alterações palpebrais durante o pestanejo (obstrução de orifícios das glândulas de Meibomius).(12) A SOS também pode estar relacionada com condições ambientais ou incapacidade de pestanejo completo (por exemplo lagofalmia) ou diminuído e posição pobre da pálpebra em relação ao globo ocular deixando a córnea exposta ao ar.(8,12,14)

A SOS pode ser classificado em dois tipos. O primeiro é a SOS por deficiência aquosa (10% dos casos da SOS), que ocorre devido a danos causados na glândula lacrimal, relacionado com doenças autoimunes, lesões provocadas por radiação ou químicos e envelhecimento. O segundo tipo é a SOS evaporativa (80% dos casos da SOS), que ocorre devido à disfunção das glândulas de Meibomius, inflamações palpebrais, uso de lentes de contacto, distúrbios da abertura e dinâmica da pálpebra e fatores ambientais responsáveis pelo aumento da evaporação lacrimal.(8) Em casos mais severos, tanto as glândulas lacrimais como as glândulas de Meibomius podem ser prejudicadas, resultando num SOS misto.(8,24)

## **2.3 – Fatores de risco**

Os fatores de risco da SOS podem ser divididos em fatores de risco não modificáveis e fatores de risco modificáveis.

### **2.3.1. – Fatores de risco não modificáveis**

Existem vários fatores de risco não modificáveis que predisõem para o desenvolvimento da SOS. Um deles é o sexo, sendo que as mulheres apresentam uma maior probabilidade de ter a SOS, principalmente após a menopausa. Isso ocorre devido aos efeitos dos estrogénios e progesterona que podem agravar os sintomas.(6,14,25,26) As mulheres apresentam menos quantidade de androgénio do que os homens, promovendo a disfunção das glândulas de Meibomius e consequente SOS evaporativo.(13)

A etnia asiática é também um fator de risco associado a SOS (6,14,25), podendo ser explicado pela tensão palpebral mais elevada em comparação com outras etnias, devido às diferenças anatómicas da pálpebra e pelo maior número de pestanejo incompleto.(4)

A idade é outro fator não-modificável sendo que a estabilidade lacrimal diminui nas pessoas mais idosas.(6,12,14,25–27) Isto resulta de uma flacidez palpebral e alterações de pestanejo, infiltrações inflamatórias da glândula lacrimal, maior perda do impulso

sensorial e diminuição da qualidade da superfície ocular para o espalhamento da lágrima. A população mais envelhecida tende a apresentar a SOS por deficiência aquosa e evaporativa.(8,27)

As doenças autoimunes como a artrite reumatoide, a sarcoidose e a síndrome de Sjogren também contribuem para a SOS. As doenças crônicas como problemas na tiróide, paralisia de Bell, diabetes, rosácea, hepatite C, alergias sazonais e conjuntivite alérgica são também considerados fatores de risco.(6,8,14) A doença de *Parkinson* faz com que a taxa de pestanejo diminua de 16-18×/minuto para 1-2×/minuto.(14)

Algumas cirurgias oculares afetam também a fisiologia lacrimal, podendo provocar SOS. A cirurgia das pálpebras (blefaroplastia) altera a anatomia das pálpebras e margem palpebral, diminuindo a eficácia do pestanejo.(27) A cirurgia refrativa pode contribuir para a diminuição da sensibilidade corneal e causar irregularidades no epitélio, afetando a dinâmica entre a superfície ocular e o filme lacrimal.(6,11,14,26,27)

### **2.3.2. – Fatores de risco modificáveis**

Os fatores de risco modificáveis que contribuem para a SOS podem ser externos ou internos. Os fatores externos são a exposição a condições de baixa humidade, altas temperaturas, ar condicionado e velocidade do vento. Os fatores internos incluem a taxa de pestanejo, a amplitude do pestanejo, o tamanho da abertura palpebral e a posição do olhar.(2,6,8,14,25–27) As atividades visuais como a leitura, escrita, condução e uso de dispositivos digitais são também fatores de risco modificáveis para a SOS. Outros fatores de risco modificáveis são a diminuição do tempo passado ao ar livre, sedentarismo, privação de sono, correção refrativa inadequada, má iluminação e hora do dia. Estes últimos fatores de risco afetam a qualidade do pestanejo, contribuindo para a SOS.(2,4,8,9,11,12,14,26,28)

Alguns fármacos, tais como os antidepressivos, anticolinérgicos, antipsicóticos, antiespasmódicos, anti-hipertensivos, antiarrítmicos, antitiroideus e analgésicos opioides são responsáveis pela diminuição da secreção lacrimal.(8,14) A utilização de contraceptivos orais nas mulheres apresenta igualmente algum risco para a SOS.(14)

A utilização de lentes de contacto de Silicone Hidrogel também foi identificada como um fator de risco modificável porque promove a evaporação lacrimal e aumenta a secura da superfície ocular. (6,11,14,26,27) Alguns estudos indicam ainda que a perda das glândulas de Meibomius estava relacionada com a duração de uso de lentes de contacto.(29,30) No entanto, foi demonstrado que as alterações morfológicas das

glândulas começaram nos primeiros 2 anos de uso e não pioraram substancialmente após 10 anos de uso.(31)

Com uma evidência científica fraca, o tabagismo tem sido considerado um fator de risco para a SOS.(26,27) O tempo de rotura lacrimal de um fumador tende a diminuir com os anos.(27) A exposição do fumo passivo também é indicado como um fator de risco.(14) Outro fator é o álcool que atua como um solvente orgânico para a camada lipídica, aumentando a evaporação do filme lacrimal.(27)

## **2.4 – Sintomas e Sinais de olho seco**

A SOS afeta tanto a qualidade da visão quanto o conforto ocular. Na SOS os nervos sensoriais da superfície ocular apresentam alterações a nível estrutural e funcional, o que leva ao desenvolvimento de sintomas.(2,8) Os sintomas de desconforto mais comuns do olho seco são a secura ocular, irritação, ardor, dor, fadiga ocular, sensação da pálpebra pesada, distúrbios visuais flutuantes, sensação de areia, prurido, sensação de queimadura, picadas, sensação de corpo estranho, sensibilidade à luz e lacrimejo.(2,10,12,14,32–35) Também existem relatos de alterações na visão, fotofobia, dificuldades na condução, desconforto enquanto vê televisão ou lê, aumento de pestanejo e intolerância às lentes de contacto. Os sintomas da SOS tendem a piorar no final do dia.(14)

Em relação aos sinais clínicos, estes variam consoante a etiologia da SOS. Os testes mais indicados para diferenciar os subtipos da SOS, são a avaliação das glândulas de Meibomius e um teste de volume lacrimal.(24) Com a idade, as glândulas de Meibomius começam a atrofiar, levando a uma diminuição de produção de lípidos e consequentemente aumento da evaporação.(4) Pode também estar associado a pestanejo incompleto e resultante diminuição do contacto entre as pálpebras, diminuindo o fluxo das secreções de lípidos, aumentando os sintomas.(4,36) Devido aos fatores descritos anteriormente, o tempo de rotura lacrimal vai ser menor em indivíduos com menos secreções lipídicas no filme pré-corneano.(4,37)

A diminuição do volume lacrimal é outro sinal característico da SOS com deficiência aquosa.(5,7) O menisco lacrimal é um reservatório côncavo nas margens palpebrais e apresenta 75 a 90% do volume lacrimal. O menisco pode ser determinado através da medição da altura, tendo sido reportado que este parâmetro se correlaciona com alguns testes clínicos da SOS e representa uma das medidas de diagnóstico mais precisas.(1,38–40)

Um outro sinal presente na SOS é o aumento da osmolaridade. Esta resulta da diminuição do volume lacrimal, evaporação excessiva e instabilidade do filme lacrimal.(5,7,41) A osmolaridade está diretamente relacionada com o aumento da gravidade da SOS, no entanto não é fácil de medir na prática clínica. (5,7,11)

Os danos causados na superfície ocular ou nas pálpebras, ocorrem devido aos processos inflamatórios, instabilidade do filme lacrimal, aumento da evaporação, diminuição da lubrificação e atrito durante o pestanejo.(4) Os danos mais comuns são pontilhados corneais, resultantes da exposição da córnea devido ao pestanejo incompleto.(7,42)

A hiperemia é o sinal mais comum de inflamação ocular e acontece devido à dilatação vascular conjuntival e/ou escleral anterior causada pelo aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade capilar. Pode ocorrer como reação a inflamação do segmento anterior devido a lesões químicas, uso de lentes de contacto, conjuntivite alérgica ou infecciosa, alergias e SOS.(1,10)

Outros sinais clínicos com baixa especificidade no diagnóstico da SOS, são a presença de biomarcadores de inflamação como a Metaloproteinase de Matriz 9, a expressão do Antígeno Leucocitário Humano, as Citocinas e quimiocinas.(1,11,12,43,44)

## **2.5 – Avaliação clínica**

Muitos dos estudos mostram que existe uma correlação fraca entre sinais e sintomas, recomendando o uso de vários testes para efetuar o diagnóstico da SOS. (1,2,10–12,32–35,45) A fraca correlação entre sinais e sintomas pode ser justificada por uma variação significativa dos sintomas em diferentes momentos do dia e ambientes ou por ausência de sintomas, ou com sinais ligeiros ou sintomas sem existência de sinais. Além disso, existem sintomas que podem avaliar propriedades particulares da doença de superfície ocular (ardor ou olhos cansados) que podem não estar relacionados com sinais mensuráveis.(34)

Com a progressão da SOS, vão ocorrer alterações sensoriais na superfície ocular, como a diminuição da sensibilidade corneana, e conseqüentemente podem não manifestar sintomas.(42,46) Por último, a SOS precoce/leve, pode levar a um aumento súbito da sensibilidade da córnea, podendo causar um maior desconforto antes dos sinais se tornarem evidentes.(12,34)

No entanto, foi referido que a classificação global da SOS correlaciona-se mais fortemente com sintomas do que com sinais, sugerindo que se leve mais em conta os sintomas do que os resultados obtidos nos testes clínicos, para a avaliação clínica da SOS.(45)

### **2.5.1. - Questionários**

O fato da classificação clínica global da SOS correlacionar-se mais com os sintomas do que com os sinais reforça o valor clínico do uso de questionários estandardizados, como ferramenta de apoio ao diagnóstico.(45,47) Os questionários da SOS atualmente disponíveis foram projetados e validados numa população adulta, existindo uma lacuna neste ponto em populações pediátricas.(9)

Os questionários mais referidos na literatura são o questionário *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), o *5-Item Dry Eye Questionnaire* (DEQ-5) e o questionário *Standard Patient Evaluation Of Eye Dryness* (SPEED).(7,11,14,37)

O questionário OSDI mede a frequência de sintomas, fatores ambientais e qualidade de vida relacionada com a visão. É composto por 12 questões sendo considerado de curta duração e com uma boa capacidade discriminativa. É o questionário de sintomas mais usado em ensaios clínicos sobre a SOS.(1,7,14,37)

O questionário DEQ-5 é composto por 5 questões relacionadas com os distúrbios visuais. Aborda a frequência de alterações visuais, o quão perceptível são essas alterações pela manhã e noite e o incómodo da flutuação visual.(1)

O questionário SPEED foi desenvolvido pela Tear-Science,(48) e demonstrou ter uma boa repetibilidade quando comparado com outros questionários. Além de uma boa correlação com as propriedades psicométricas necessárias para a identificação dos sintomas da SOS,(1,47,48) avalia a frequência e a gravidade da SOS estando mais direcionado para disfunções das glândulas de Meibomius.(1,48) Tem como objetivo rastrear alterações de sintomas diurnos a longo prazo (durante 3 meses).(7,48)

Este questionário é composto por 8 itens onde são avaliados 4 sintomas (secura, sensação de corpo estranho ou areia; dor ou irritação; ardor ou lacrimejamento e olhos cansados). A avaliação é feita com base na frequência e gravidade.(48)

O questionário SPEED demonstrou uma boa diferenciação entre uma população sintomática de uma assintomática, mostrou-se repetível, e apresentou um bom desempenho em comparação com outros questionários.(47)

O questionário SPEED obteve também uma boa correlação com o questionário OSDI, além de que os seus itens correlacionaram-se melhor entre si do que no questionário OSDI. Estes resultados demonstram que o questionário SPEED pode ser utilizado em estudos epidemiológicos e na prática clínica para avaliação de sintomas da SOS.(48)

Recentemente, o questionário SPEED foi traduzido e adaptado para a língua e cultura portuguesa com a respetiva validação psicométrica.(49)

### **2.5.2. – Testes Clínicos**

Nesta secção, vão ser descritos os testes clínicos para avaliação de sinais da SOS.(1) O subcomité TFOS DEWS II (2017) apresentou uma série de recomendações e orientações sobre estes testes clínicos e os seus valores normativos a serem considerados em triagem, diagnóstico, classificação e monitorização da doença.(1,4)

#### *Testes de Estabilidade Lacrimal*

O tempo de rotura lacrimal não invasivo (NIBUT) tem uma metodologia padronizada. O paciente deve pestanejar 3 vezes e parar de pestanejar até se observar a rotura lacrimal.(1,50) O NIBUT pode ser avaliada de forma subjetiva através de equipamentos baseados na projeção e observação de discos de plácido em interferometria ou através da projeção de um padrão em rede na superfície ocular.(1,51)

Atualmente o NIBUT pode ser avaliado de forma automatizada, através do mapeamento dos locais de rotura da lágrima ao longo do tempo.(1,5,27,37,52) Alguns dos equipamentos baseados nesta abordagem para a medição do NIBUT são o Keratograph Oculus 5M,(39,53,54) o Medmont E300,(55) Visionix VX120+,(56,57) o topógrafo TMS-1 com Software Tomey Auto Refractor-Keratometer,(56) e o LacryDiag Ocular Surface Analyzer,(10,58) todos com reflexão do Disco de Plácido.

A interferometria é outra forma de avaliar o NIBUT. Esta metodologia ótica baseada em franjas coloridas que ocorrem pela interferência entre a luz branca refletida pela córnea anterior e a luz refletida pela interface lipídica-aquosa do filme lacrimal.(1,5,10,27,59) A interferometria analisa a espessura da camada lipídica através do padrão colorido obtido

pelo processo de interferência anteriormente descrito.(1,5) Alguns dispositivos baseados na interferometria são: Câmara de Interferência de Lágrima *Kowa DR-1*,(60) Interferômetro *Lipiview II*,(10,61) *Lipiscanner 1.0*,(10) *Keratograph Oculus 5M*,(10) *Tearscope Plus*,(10,62) e *Polaris*.(51)

O estudo da TFOS DEWS II (2017) considera o valor de 10 segundos como o ponto de corte ideal para qualquer teste que meça o NIBUT.(1) A sensibilidade e a especificidade do NIBUT apresentam um intervalo de 82-84% e 76-94% respectivamente, dependendo da técnica aplicada. O *Tearscope Plus* é a máquina mais comum em clínicas, no entanto a avaliação é sempre subjetiva e com grandes variações entre sessões de medição.(1,27) O *Keratograph Oculus 5M* tem sido descrito como um equipamento que apresenta uma boa reprodutibilidade e repetibilidade na medida do NIBUT.(39)

Em relação a outros testes clínicos que a literatura também aborda: o tempo de rotura lacrimal (BUT) utilizando fluoresceína (1,10,63) e a aberrometria.(5)

#### *Testes de Volume Lacrimal*

A avaliação quantitativa do menisco permite estudar a altura, curvatura e área de secção transversal do volume lacrimal.(1,41,64) A técnica mais simples é a meniscometria com lâmpada de fenda, que consiste na medição subjetiva da altura do menisco em comparação com a altura variável do feixe de luz projetado.(1,40) Considera-se um valor de 0,2 mm como o ponto de corte na suspeita da SOS.(4)

A medição da altura do menisco pode ser feita através da Tomografia de Coerência ótica (OCT) de segmento anterior ou através da aquisição de imagem da superfície anterior.(1,10,40,41) A análise da imagem pode ser complexa, demorada e depende da observação do examinador.(1,7,64) O valor de referência proposto para diagnóstico da SOS é de 204,96µm com sensibilidade de 98,3% e especificidade de 96,67%.(65,66)

O *Keratograph Oculus 5M* é um equipamento que também permite medir a altura do menisco, através da aquisição de uma imagem de alta resolução do segmento anterior. A medição é feita manualmente através de um paquímetro digital incorporado no software.(39,41,50,57,67) Este equipamento pode não representar o menisco lacrimal real mas sim a refletância por infravermelhos na conjuntiva.(57,67) O valor de referência recomendado para o equipamento *Keratograph Oculus 5M* é de 0,23 mm com uma sensibilidade de 85% e especificidade de 77,5%.(66) No entanto, o TFOS DWES II, em

2017, refere um ponto de corte inferior a 0,2 mm para qualquer que seja o método utilizado.(1)

Outros instrumentos que permitem a medição não invasiva da altura do menisco são o: *Medmont E300*,(1,57) *Visionix*,(56,57) *LacryDiag*,(58,68) e *Antares*.(58,69)

Outros testes clínicos, como o teste de *Schirmer* e teste de Vermelho de Fenol, apesar de serem invasivos, são referidos na literatura como sendo testes que medem a secreção lacrimal total, lágrimas basais e reflexas. A lágrima reflexa resulta numa desvantagem na medição do volume lacrimal, já que não reflete a quantidade lacrimal real (1,7)

A osmolaridade do filme lacrimal é amplamente referida na literatura, e reflete a concentração de solutos no filme lacrimal. No entanto é minimamente invasiva e não existe acessibilidade ao equipamento de medição.(1,3,5,34)

A medição da altura do menisco lacrimal através da lâmpada de fenda apresenta maior subjetividade, depende da posição de medição ao longo da margem palpebral e não existe uma escala própria dirigida para esse efeito.(1) A técnica de OCT de segmento anterior é a que apresenta maior repetibilidade e reprodutibilidade A imagem obtida do menisco através do *Keratograph Oculus 5M* pode não apresentar a margem palpebral ou margem superior do menisco delineada automaticamente, dificultando a medição. No entanto a literatura refere que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na reprodutibilidade e repetibilidade interobservadores.(39,54)

#### *Testes de avaliação da superfície ocular*

A coloração da superfície ocular consiste na instilação de um corante e visualização na lâmpada de fenda da superfície ocular. O corante mais comum é a fluoresceína e permite identificar defeitos epiteliais da córnea.(1,7) A avaliação das erosões corneais é subjetiva.(42) Esta técnica não é específica, nem sensível na deteção da SOS, funcionando como um marcador informativo da SOS grave.(1)

Com menos evidência científica, outras técnicas de avaliação da superfície ocular, são a citologia de impressão, a avaliação de dobras conjuntivais paralelas à pálpebra e sensibilidade da superfície ocular.(1)

Outra avaliação da superfície ocular é a existência hiperemia ocular. Esta é feita através da lâmpada de fenda.(1,14,45) Deve ser usada uma escala de classificação subjetiva baseado em imagens, como a escala *Efron*.(10) Outro método para classificar a hiperémia ocular é através do *Keratograph Oculus 5M*, que realiza a medição automática, aumentando a reprodutibilidade e rapidez das medidas.(41) Uma desvantagem é que os sistemas de classificação automatizados, não conseguem diferenciar hiperemia conjuntival bulbar de episcleral e escleral.(10) Este método é não-invasivo e apresenta uma boa reprodutibilidade. Contudo, a hiperemia não é específica da SOS, por isso devem-se descartar outras patologias.

Com menos evidência científica, existem outras técnicas para a avaliação da inflamação da superfície ocular, que são os biomarcadores e microscopia confocal in vivo.(1)

### *Testes de Avaliação Palpebral*

Uma análise mais global das pálpebras deve ser realizada através da lâmpada de fenda ou através de métodos imagiológicos como no *Keratograph Oculus 5M*.(1) É fundamental para diagnosticar a blefarite posterior ou anterior. A blefarite é causada pela disfunção das glândulas de Meibomius.(1) Esta condição apresenta os seguintes achados clínicos: obstrução ou deslocamento das aberturas ductais, vasos sanguíneos dilatados, telangiectasias da margem palpebral, formação de crostas na base dos cílios, diminuição da secreção lipídica e lágrimas com aspeto espumoso.(1,3,41,70)

Em suma, a avaliação das pálpebras pode ser realizada de forma rápida e acessível, em conjunto com a observação de achados inflamatórios da superfície ocular, como a hiperemia conjuntival.

### *Meibografia*

A meibografia baseia-se na autofluorescência das glândulas de Meibomius saudáveis quando iluminadas com infravermelho, observando-se os contornos da estrutura das glândulas de Meibomius.(10) As regiões que aparecem hiperiluminadas correspondem às glândulas de Meibomius e as áreas escuras correspondem à alteração da glândula ou perda de tecido acinar.(1,10) Esta técnica tem como objetivo diagnosticar a disfunção das glândulas de Meibomius, responsável pela SOS evaporativa.(1)

A meibografia pode ser realizada através do *Keratograph Oculus 5M* com imagens nítidas da arquitetura das glândulas.(5,41,67,71) Outras formas de avaliar a estrutura das glândulas é através da caneta móvel MeibomPen e através de alguns modelos de OCT.(1,9,41,64) Por norma, usam-se escalas de classificação como a *Meiboscore* ou *Meibograde*.(1,10) Outro teste referido na literatura, mas com menos relevância, é a avaliação da secreção da glândula de Meibomius, aplicando pressão nas pálpebras.(1)

Em suma, a meibografia é uma técnica não-invasiva e é a forma mais direta de diagnosticar a disfunção das glândulas de Meibomius. É um método acessível, podendo ser utilizado qualquer equipamento que tenha infravermelhos. No entanto, é pouco referida na literatura.

### 2.5.3 – Testes clínicos fundamentais

A Tabela 2 apresenta um levantamento bibliográfico dos estudos da SOS realizados nos últimos 3 anos com os respetivos testes de diagnóstico e valores de corte.

Tabela 2: Estudos da SOS nos últimos 3 anos. (n: dimensão da amostra; OSDI: Ocular Surface Disease Index; BUT: tempo de rotura lacrimal; NIBUT: tempo de rotura lacrimal não invasivo; G-K: Guillon-Keller; K5M: Keratograph Oculus 5M; AV: Acuidade Visual; NEI-VFQ: National Eye Institute's Visual Function Questionnaire; SPEED: Standard Patient Evaluation of Eye Dryness)

Autor e ano	n	Faixa etária (anos)	Prevalência	Testes Diagnóstico	Valor de corte
<b>Wang MTM et al.</b> (20) <b>2020</b>	372	21-85	-	OSDI DEQ-5 NIBUT Interferometria Altura do menisco Meibografia (Tudo com K5M) Osmolaridade ( <i>TearLab</i> ) Coloração da córnea com fluoresceína Coloração da conjuntiva com verde de lisamina Coloração da margem palpebral	≥13 ≥6 <10 segundos grau≤3(G-K) <0,2mm Grau>1 ( <i>Meiboscale</i> )  ≥308 e ≠ interocular de 8 mOsm/L >5 manchas >9 manchas ≥2mm comprimento e ≥25% largura
<b>García-Marqués et al.</b> (21) <b>2021</b>	120	18-89	57,72%	OSDI DEQ-5 NIBUT ( <i>K5M</i> ) Osmolaridade ( <i>TearLab</i> ) Coloração da córnea com fluoresceína Coloração da conjuntiva com verde de lisamina Coloração da margem palpebral	≥13 ≥6 <10 segundos ≥308 e ≠ interocular de 8 mOsm/L >5 manchas >9 manchas ≥2mm comprimento e ≥25% largura
<b>Garhöfer G et al.</b> (72) <b>2020</b>	225	45±13,3	-	OSDI Lâmpada de fenda AV BUT Teste de Schirmer I Espessura do filme lacrimal (OCT)	≥13 - - <10 segundos <15mm -
<b>Yuan K et al.</b> (73) <b>2021</b>	119	19-30	-	AV Pressão intra-ocular OSDI NIBUT Altura do menisco Hiperemia conjuntival (Tudo com K5M) BUT Coloração da córnea com fluoresceína	- - - - - - - - -

				Avaliação da secreção das glândulas de Meibomius Teste de Schirmer I Avaliação do pestanejo	- -
<b>Wu J et al. (74) 2021</b>	1287	61,2± 9,5	34,5%	OSDI NEI-VFQ-25 BUT Teste de Schirmer I	>13 - <10 segundos <10mm
<b>Tellefsen Noland S et al. (13) 2021</b>	1823	20-39	-	OSDI Osmolaridade (TearLab) BUT Coloração da superfície ocular Sensibilidade da córnea Teste de Schirmer I Avaliar secreção das glândulas de Meibomius	≥13 ≥316 mOsm/L <10 segundos Grau≥1 (Oxford) - <10mm -
<b>Hu JW et al. (75) 2021</b>	486	20-59	40,3%	OSDI BUT Teste de Schirmer I	>22 <5 segundos <5mm
<b>Gu Z et al. (76) 2021</b>	168	Gp controlo 38,4± 9,8 Gp com Lupus 35,8± 10,9	-	OSDI NIBUT Altura do menisco Interferometria Meibografia (Tudo com K5M)	≥13 <10 segundos <0,2mm grau≤3(G-K) grau>1 (Meiboscale)
<b>Xie L et al. (63) 2022</b>	122	Média=42,2	-	SPEED BUT Coloração com fluoresceína  Observação da margem palpebral na lâmpada de fenda Avaliar secreção das glândulas de Meibomius (lâmpada de fenda)	≥6 ≤10 segundos Grau≥1  - Grau≤12
<b>Pu Q et al. (77) 2022</b>	250	Gp de Controlo 53,7± 13 Gp com apneia 54,1± 12,9	-	OSDI NIBUT Altura do menisco Meibografia (tudo com <i>Ocular Surface Comprehensive Analyzer-Sirius</i> ) Teste de Schirmer I Coloração da superfície ocular com fluoresceína	- - - - - - -

Como se pode verificar na Tabela 2, o questionário mais utilizado foi o OSDI e os testes mais abordados são o BUT com fluoresceína, o teste de *Schirmer* I e a coloração da superfície ocular com fluoresceína. No entanto, estes testes são invasivos e, por isso, apresentam um baixo grau de padronização, pela possibilidade de viés significativo por parte do examinador.(35,70) Os testes clínicos que requerem contacto direto com o olho e/ou uso de colírios podem alterar o volume e a composição do filme lacrimal e apresentam efeitos perturbadores nos resultados dos testes subsequentes.(70)

Em relação aos testes não-invasivos, os mais utilizados são o NIBUT, a altura do menisco lacrimal e a meibografia. O equipamento mais utilizado é o *Keratograph Oculus 5M*. Os valores de corte utilizados nos estudos clínicos da Tabela 2 são maioritariamente os valores normativos apresentados pela TFOS DWES II, em 2017.(1)

Os três estudos de prevalências da SOS presentes na Tabela 2 (García-Marqués et al. (2021), Wu J et al. (2021) e Hu JW et al. (2021)) apresentam uma prevalência muito elevada em relação à prevalência estimada no relatório de epidemiologia da TFOS DWES II, em 2017, numa população geral, com diagnóstico de sinais e sintomas (8,7% - 30,1%).(6)

# Capítulo 3 – Validação do questionário

## SPEED-vp

Neste capítulo é descrito o estudo das diferenças de sintomas entre os grupos: idade, sexo e ocupação e o estudo do ponto de corte do questionário SPEED-vp através de uma amostra não-clínica.

### 3.1 Metodologia

#### 3.1.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional e transversal, numa amostra não probabilística e com recrutamento por conveniência. Decorreu na Universidade da Beira Interior, com a participação de estudantes e funcionários da instituição, utentes da Universidade Sénior da região e utentes de um centro de dia de uma instituição de apoio social. Antes da recolha de dados, as instituições receberam um convite para participarem, via mail, um resumo do projeto e os objetivos do estudo. Todos os participantes deram o seu consentimento livre, informado e esclarecido (Anexo I). Todos os procedimentos foram conduzidos de acordo com a Declaração de Helsínquia. O estudo obteve parecer positivo da Comissão de Ética antes da sua realização (Processo n<sup>o</sup>: CE-UBI-Pj-2022-080).

As ferramentas de recolha de dados utilizadas foram os questionários OSDI (Anexo II) e o SPEED-vp (Anexo III), ambos na versão portuguesa, e um questionário sociodemográfico (Anexo IV) elaborado pelos autores. A recolha de dados decorreu entre janeiro e abril de 2023.

Atendendo que o questionário OSDI se encontra adaptado para Português do Brasil, foi efetuado em pré-teste num grupo focal de 10 pessoas previamente à aquisição de dados. Este pré-teste tinha características idênticas às requeridas para o estudo, e tinha como objetivo efetuar ajustes de linguagem ao questionário final.

#### 3.1.2 População

O tamanho da amostra foi definido tendo em conta os itens do questionário SPEED-vp e a estimativa da prevalência global da SOS. A SOS tem uma prevalência ampla na população geral (5%-50%).(6) Definindo-se a probabilidade de erro tipo I ( $\alpha$ ) em 0,05 e para uma potência de teste de 90% ( $1-\beta$ ), para se obter um índice alfa de Cronbach igual ou superior a 0,7 e tendo em conta que o questionário em análise tem 8 itens, segundo a fórmula de cálculo de Bonett é necessário um tamanho amostral mínimo de 19 sujeitos

com SOS.(78) Considerando uma prevalência 25% da SOS na população geral, precisaremos avaliar no mínimo 76 sujeitos, para garantir proporção mínima de 19 sujeitos com SOS.

O estudo foi dirigido a cidadãos portugueses, maiores de 18 anos e com capacidades cognitivas para responder aos questionários. Esta informação foi solicitada no centro de apoio social. Todos os questionários foram preenchidos em papel e na presença de um investigador.

Os fatores de exclusão são: historial de cirurgia ocular nos últimos 3 meses, doença ativa na superfície ocular, presença de trauma ocular ou anormalidade do globo ocular, presença de doença sistémica não controlada e mulheres grávidas e /ou em período de aleitamento materno.

A amostra inicial foi constituída por 182 participantes. Foram descartados os dados de dois voluntários por presença de doença não controlada e outro por anormalidade do globo ocular, resultando em 180 questionários elegíveis.

A amostra foi estratificada por sexo, masculino e feminino, e por idade (<50 anos e ≥50 anos). Esta estratificação justifica-se com os achados da literatura que referem que o sexo feminino é fator de risco e que a partir dos 50 anos existe um aumento gradual dos sintomas e dos sinais clínicos da SOS, podendo estar relacionado com alterações hormonais.(6,79)

Também se estratificou a amostra segundo a ocupação (estudantes, adultos ativos e reformados), visto que os hábitos e estilo de vida destes grupos tendem a ser diferentes.(80,81)

### **3.1.3 Recolha de dados**

Foram preenchidos individualmente os questionários SPEED-vp e OSDI versão portuguesa e calculadas as suas pontuações totais. O questionário OSDI é considerado a referência e foi a partir deste que se estudou o melhor ponto de corte para a pontuação do questionário SPEED-vp, na distinção entre sujeitos sintomáticos e assintomáticos para a SOS.

A pontuação do OSDI varia de 0 a 100 pontos e é obtida através da seguinte equação (82,83),

$$\text{OSDI} = \frac{\text{soma das pontuações} \times 25}{\text{número de questões respondidas}} \cdot (1)$$

A literatura é consistente em indicar uma pontuação de 13 pontos como ponto de corte do OSDI, para distinguir entre sujeitos com sintomas da SOS, de sujeitos sem sintomas.(48,84–86)

A pontuação total do SPEED, varia de 0 a 28 pontos e resulta da soma entre as pontuações de frequência e da gravidade, dos 4 sintomas que o questionário avalia. A frequência de sintomas é avaliada segundo a escala 1 - às vezes, 2 - frequentemente e 3 - constantemente. A gravidade/ desconforto é avaliado segundo a escala 0 - sem problema, 1 - tolerável, 2 - incômodo e 4 - intolerável.(48,82,86)

### **3.1.4 Tratamento Estatístico**

O tratamento estatístico foi realizado no IBM SPSS Statistics versão 28.

A confiabilidade interna dos questionários SPEED-*vp* e OSDI foi analisada pelo coeficiente Alpha de Cronbach. Este coeficiente reflete se diferentes itens da ferramenta utilizada produzem medidas semelhantes. Considerou-se um Alpha de Cronbach de 0,7 aceitável.(87)

A normalidade da distribuição da pontuação sintomática em cada grupo foi analisada pelo teste de Shapiro Wilk. Na maioria dos grupos não seguia uma distribuição normal, por isso, a inferência estatística foi efetuada com recurso a testes não-paramétricos. O estudo das diferenças entre grupos foi estudado através do teste de Krustal-Wallis (mais do que duas variáveis) ou do teste de Mann-Whitney (quando duas categorias). A interpretação dos dados de inferência estatística foi realizada com um nível de confiança de 95%, ou seja, para uma significância estatística a 0,05.

O melhor ponto de corte para o uso do questionário SPEED-*vp*, foi determinado através das curvas de Característica de Operação do Recetor (Curvas ROC- *Receiver Operating Characteristic*), tomando como referência o questionário OSDI. Como a literatura indica uma pontuação de 13 pontos como ponto de corte para o questionário OSDI, os sujeitos foram classificados como sintomáticos ou assintomáticos segundo este valor. As curvas ROC descrevem a capacidade discriminativa de um teste de diagnóstico, para determinados pontos de corte, o que permite identificar quais os valores para os quais existe maior sensibilidade em função da especificidade. O ponto “ótimo” é dado pelo ponto mais próximo do canto superior esquerdo do gráfico gerado. Para verificar o poder de diagnóstico do questionário, determina-se a área sob a curva ROC (AUC). Uma AUC entre 1 e 0,9 considera a ferramenta excecional, uma AUC entre 0,9 e 0,8 é considerado

um teste excelente, entre 0,8 a 0,7 é considerado aceitável e uma AUC igual ou inferior a 0,5 sugere a ausência de discriminação da ferramenta. (88)

## 3.2 Resultados

Participaram 180 sujeitos com idades entre os 19 e os 96 anos, com uma taxa de participação de 52,2% de sujeitos com <50 anos, 68,9% do sexo feminino e onde 44,4% são estudantes, 26,7% são adultos ativos e 28,9% são reformados.

A confiabilidade interna dos questionários, OSDI e SPEED-vp estudada pelo Alpha de Cronbach foi excelente, tendo-se obtido os valores de  $\alpha=0,824$  e  $0,835$ , para o SPEED-vp e para o OSDI respetivamente.

A pontuação média SPEED-vp foi de  $8,2\pm 4,8$  para a amostra total. Os resultados estratificados por sexo, faixa etária e ocupação podem ser consultados na Tabela 3.

### 3.2.1 Diferenças sintomáticas entre grupos

O valor médio da pontuação sintomática SPEED-vp é ligeiramente mais alto nos sujeitos com mais de 50 anos ( $8,6\pm 5,4$  versus  $7,8\pm 4,2$ ) e nos sujeitos do sexo feminino ( $8,3\pm 4,8$  versus  $7,9\pm 4,9$ ). Estas diferenças não são estatisticamente significativas na amostra em estudo (ver Tabela 3). Os sujeitos reformados também apresentaram uma pontuação sintomática superior a outros grupos, mas estas diferenças também não se mostraram estatisticamente significativas (Tabela 3). Ou seja, o estudo das diferenças da pontuação SPEED-vp para as diversas estratificações efetuadas na amostra, não evidenciou diferenças significativas entre os grupos de diferentes faixas etárias, sexo ou ocupação ( $p>0,05$ ).

Tabela 3: Dados descritivos da amostra do capítulo 3.

	Amostra total	Faixa etária		Sexo		Ocupação		
		<50 anos	≥50 anos	Masculino	Feminino	Estudantes	Adultos ativos	Reformados
N	180	94	86	56	124	80	48	52
Idade (média±DP)	44,6±23,5	24,1±6,8	67,2±11,7	41,5±22	46,1±24,1	21,7±1,6	50,3±10	74,7±8,4
SPEED-vp (média±DP)	8,2±4,8	7,8±4,2	8,6±5,4	7,9±4,9	8,3±4,8	8±4,1	7,8±5,2	8,8±5,5
Teste de diferenças (p-value)	---	0,378		0,392		0,465		

Quando se estudaram as comparações cruzadas entre o sexo\*faixa etária com a média do SPEED-vp, concluiu-se que não existem diferenças ( $p=0,221$ ). Como não se verificou qualquer diferença entre a pontuação média SPEED-vp e os grupos, para o estudo do ponto de corte, considerou-se a amostra total.

### 3.2.2 Estudo do ponto de corte

Para estudar o melhor ponto de corte do questionário SPEED-vp, este foi obtido considerando como referência o questionário OSDI. Os participantes que obtiveram uma pontuação igual ou superior a 13 pontos no questionário OSDI foram considerados como sintomáticos. A curva ROC para os resultados do questionário SPEED-vp está representada na Figura 1. O valor AUC da curva foi de 0,813 (95% IC: 0,752 – 0,875), concluindo-se que o questionário SPEED-vp permite obter um bom resultado na deteção da SOS.

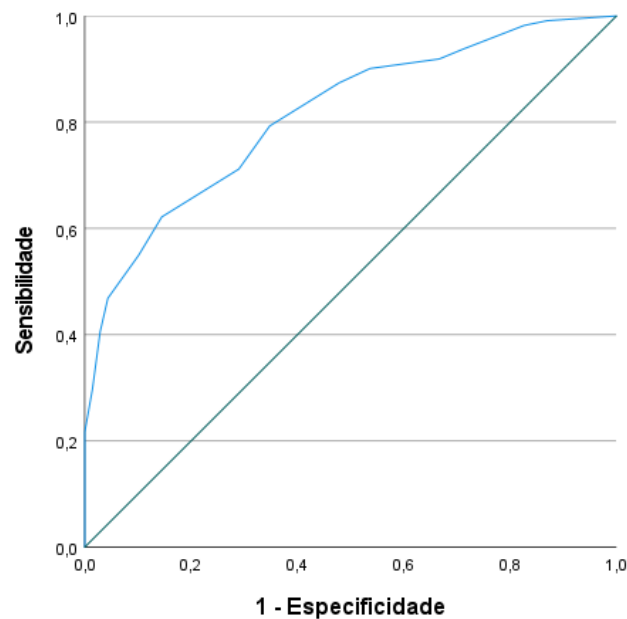


Figura 1: Curva característica de operação do recetor do questionário SPEED-vp.

A Tabela 4 apresenta os valores de sensibilidade e especificidade para diferentes pontuações. A pontuação 8 maximiza tanto a sensibilidade quanto a especificidade do questionário, sendo o ponto de corte mais indicado, para a amostra usada neste estudo.

Tabela 4: Possíveis valores de corte do SPEED-vp com sensibilidade e especificidade aceitáveis, para a amostra total. A sombreado aparece o melhor valor de corte.

Pontuação SPEED-vp	Amostra total	
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
4	91,9	33,3
5	90,1	46,4
6	87,4	52,2
7	79,3	65,2
8	71,2	71
9	62,2	85,5
10	55	89,9
11	46,8	95,7

Na Tabela 5 apresentam-se as estatísticas da análise ROC para o estudo do valor diagnóstico do questionário e respetivo critério de análise que maximiza os valores de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da SOS a partir do questionário SPEED-vp.

Tabela 5: Tabela-resumo da análise da curva ROC para o uso clínico do questionário SPEED-vp.

Dimensão amostral	Área sob a curva	Ponto de corte SPEED-vp	Sensibilidade	Especificidade
180	0,813	8	71,2%	71%

### 3.3 Discussão

O objetivo principal deste estudo foi a determinação do melhor ponto de corte do questionário SPEED-*vp* na distinção entre sujeitos assintomáticos e sintomáticos na detecção da SOS.

Obteve-se uma média de pontuação SPEED-*vp* de  $8,2 \pm 4,8$ . Neste estudo não se registaram diferenças estatisticamente significativas na pontuação SPEED-*vp* entre sujeitos com mais e menos de 50 anos, nem entre homens e mulheres. Também não se registaram diferenças estatisticamente significativas na pontuação sintomática SPEED-*vp* entre estudantes, reformados ou adultos ativos.

O melhor ponto de corte do questionário SPEED-*vp* na distinção entre sujeitos sintomáticos e assintomáticos ocorre aos 8 pontos (sensibilidade e especificidade de 71,2% e 71% respetivamente).

A pontuação média do SPEED-*vp* encontrado neste estudo ( $8,2 \pm 4,8$ ) é superior ao reportado noutros estudos em populações não clínicas. Estudos realizados com o questionário na sua língua original (inglês) têm reportado valores médios de pontuação de  $4,5 \pm 4,7$ ; (48)  $6,02 \pm 4,6$  (86) e  $4,3 \pm 4,8$  (89) (Tabela 6). No entanto, num estudo, realizado em Itália, com uma versão adaptada na língua italiana, registou-se uma pontuação média de  $7,68 \pm 4,22$ . (90) O questionário SPEED versão Alemã apresenta uma pontuação média de  $15,7 \pm 6$  (Tabela 6). (82) Valores estes que são também mais altos do que os primeiros registos. Também se observa um padrão idêntico em relação ao questionário OSDI, entre a versão original e versões adaptadas a outras línguas. As médias da pontuação OSDI na versão original (inglês), reportadas por outros estudos são  $18,6 \pm 18,6$ ; (48)  $22,4 \pm 19,6$  (86) e  $10,6 \pm 12,1$  (89) (Tabela 6). Em relação aos questionários adaptados, a média da pontuação OSDI na versão alemã foi de  $45,9 \pm 20$ ; (82) na versão brasileira foi de  $38,98 \pm 28,10$ ; (91) no OSDI versão em espanhol registou-se uma pontuação média de  $26,85 \pm 20,79$ ; (80) no OSDI versão Árabe registou-se uma pontuação média de  $32 \pm 21,56$  (92) e, por fim, na versão japonesa do OSDI encontrou-se uma pontuação média de  $37,7 \pm 22,2$ . (93) Apenas no estudo com a versão em chinês foi encontrado um valor de médio do OSDI de  $22,7 \pm 13$ , que é muito próximo da pontuação média do OSDI utilizado na sua versão original. (94) A Tabela 6 resume os estudos que apresentam as pontuações médias de diversas versões dos questionários SPEED e OSDI, em diferentes tipos de população: clínica em que a amostra é recrutada no grupo de pessoas que recorre a profissionais de saúde, e não-clínica em que a amostra é recrutada na população em geral.

Tabela 6: Resumo dos estudos que utilizam o SPEED e o OSDI de diversas versões com a respetiva pontuação média.

Estudo (Ano)	N	Tipo de população	Idades (anos)	Sexo feminino	Versão do Questionário	Pontuação média
Finis et al.(82) (2014)	153	Clínica	--	--	SPEED OSDI versões alemãs	15,7±6 45,9±20
Miyuki et al.(91) (2015)	101	Clínica	17-80	82,2%	OSDI versão português do Brasil	38,98±28,10
Garza-León et al.(80) (2016)	823	Não-clínica	17-33	59,8%	OSDI versão espanhola	26,85±20,79
Asiedu et al.(48) (2016)	657	Não-clínica	18-34	--	SPEED OSDI Originais	4,5±4,7 18,6±18,6
Lu et al.(94) (2018)	98	Não-Clínica	18-76	46,9%	OSDI versão chinesa	22,7±13
Tichenor et al.(89) (2019)	225	Clínica	8-17	54,2%	SPEED OSDI Originais	4,3±4,8 10,6±12,1
Midorikawa-Inomata et al.(93) (2019)	209	Clínica	58,9±15,3	83,7%	OSDI versão japonesa	37,7±22,2
Hashmani et al.(86) (2021)	600	Não-clínica	31±10,1	66,7%	SPEED OSDI Originais	6,02±4,6 22,4±19,6
Bakkar et al.(92) (2021)	200	Não-Clínica	18-75	43%	OSDI versão árabe	32±21,56
Facchin et al.(90) (2022)	206	Não-clínica	18-79	56,8%	SPEED versão italiana	7,68±4,22

Existe uma tendência para que os questionários da SOS adaptados para outras culturas e línguas apresentem uma pontuação média superior ao questionário na sua versão original. Esta questão carece ainda de uma explicação sólida e deve ser objeto de uma análise mais profunda. Por um lado, são muito reduzidos os estudos realizados com versões de SPEED adaptados a outras línguas (apenas 2) (Tabela 6). Por outro lado, os hábitos e estilos de vida das populações consideradas nos estudos e as condições climatéricas são muito diferentes podendo justificar-se a diferença nos resultados obtidos. A maior parte dos estudos utiliza uma população não clínica, no entanto, existem também estudos realizados junto de populações clínicas. Esta diferença nas populações pode proporcionar resultados díspares e de difícil comparação. Além disso, as diferentes faixas etárias e proporções mais elevadas de género feminino, na maior parte dos estudos, podem estar a influenciar fortemente as pontuações médias dos questionários, os quais adaptados tendem a apresentar uma pontuação média superior ao questionário original. Este achado pode estar associado a questões de tradução que possam não ter sido bem alcançadas devido a diferenças culturais.

No presente estudo não se registaram diferenças estatisticamente significativas na pontuação média do SPEED-*vp* entre grupos segmentados por faixa etária, sexo ou ocupação. O sexo feminino, indivíduos a partir dos 50 anos e estudantes apresentam maior probabilidade de apresentarem sintomas da SOS. Estes resultados podem ser justificados por questões hormonais e estilos de vida (maior utilização de meios digitais).(6,79,80,95) Achado idêntico já havia sido reportado no trabalho de Sanches et al., em 2023, em relação ao sexo ( $p > 0,05$ ) e idades ( $p > 0,05$ ), com recurso à versão do questionário em língua portuguesa. (49) Resultados similares foram também reportados por Xie et al., em 2022, em relação às idades ( $p = 0,134$ ) e sexo ( $p = 0,706$ ),(63) por Blackie et al., em 2009, em relação às idades ( $p = 0,7$ ),(96) e por Ho et al., em 2021, em relação ao sexo ( $p = 0,948$ ).(97)

De uma forma geral, o diagnóstico da SOS feito a partir de sintomas apresenta uma taxa de progressão lenta antes dos 50 anos e gradual a partir dos 50, com um aumento significativo a partir dos 80 anos.(6) Como a mudança nos sintomas é gradual a partir dos 50 anos, pode não ser possível verificar diferenças significativas na pontuação média do questionário numa faixa etária de  $< 50$  anos e  $\geq 50$  anos.

Em relação à ocupação, os estudantes apresentam uma maior prevalência de sintomatologia da SOS.(80,95) Entende-se que este grupo tende a usar mais dispositivos digitais e de forma bastante intensa, tanto para atividades académicas como para lazer. O uso intensivo de ecrãs tem sido considerado um fator de risco para a SOS devido à

diminuição de pestanejo.(28,75,98) Neste estudo, tanto o grupo de estudantes como o grupo dos adultos ativos, é constituído por estudantes e funcionários da universidade, que também utilizam bastante os dispositivos digitais no trabalho. A maior parte da amostra que constitui o grupo dos reformados pertence a uma Universidade Sénior, grupo este que também é mais propenso à utilização das novas tecnologias. Como tal, os hábitos digitais podem não diferir significativamente entre os grupos considerados e isto pode justificar uma maior uniformidade nos resultados da pontuação sintomática utilizando o questionário SPEED.

Em relação ao sexo, verificou-se que a população feminina apresenta uma maior prevalência de sintomas da SOS face à de sexo masculino. Estas diferenças são ténues, observando-se um aumento com a idade.(6) Achados idênticos têm sido referidos noutros estudos sobre a prevalência da SOS, entre sexos, diagnosticado através de sintomas e sinais clínicos.(6,20)

No que respeita ao ponto de corte do SPEED, a literatura científica apresenta alguma heterogeneidade nos resultados. A maioria dos estudos reportam uma pontuação entre 4 ou 6 sendo que o mais comum é 4, com sensibilidade e especificidade aceitável na classificação sintomática da SOS.(48,86,99) Num estudo realizado na República do Gana, numa população não-clínica e com amostras superiores a 600 voluntários, registou-se uma sensibilidade de 74,2% e especificidade de 76,7% no diagnóstico da SOS quando comparado com a utilização do OSDI, como questionário standard.(48) Outro estudo no Paquistão com amostra de características semelhantes ao estudo anterior, apresentou uma sensibilidade de 73,4% e especificidade de 70,54%, com a utilização do OSDI como questionário standard.(86) Também no Gana, numa grande amostra de estudantes universitários, é sugerido um ponto de corte de 6.(99) Um outro estudo na Nova Zelândia, numa população não clínica e com tamanho amostral de 211, encontrou o ponto de corte de 11 com sensibilidade de 60% e especificidade de 52%, quando comparado com sinais clínicos objetivos (NIBUT, osmolaridade lacrimal e coloração da superfície ocular).(100) Enquanto que o presente estudo, com uma amostra de 180, encontrou o ponto de corte de 8 com sensibilidade de 71,2% e especificidade de 71%, sendo um valor superior aos estudos que utilizaram a mesma metodologia para gerar a curva ROC. A localização geográfica, características da amostra relativas a hábitos e estilos de vida, bem como o tamanho amostral podem ser fatores que contribuem para estas diferenças.

# Capítulo 4 – Correlações do SPEED-vp com sinais clínicos da SOS

O objetivo principal deste capítulo é avaliar a correlação entre sintomas, através do questionário SPEED-vp e sinais clínicos da SOS. Serão abordados também os resultados do estudo da prevalência da SOS numa amostra não-clínica portuguesa.

## 4.1. Métodos

Os dados deste estudo foram obtidos no âmbito do projeto descrito no Capítulo 3. O projeto foi submetido para avaliação na Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior, da qual obteve um parecer positivo (processo n.º CE-UBI-Pj-2022-080). O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsínquia.

A recolha de dados clínicos foi realizada no Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão (CCECV) da Universidade da Beira Interior entre março e maio de 2023. Os participantes foram recrutados por contacto direto na Universidade da Beira Interior pelos autores envolvidos. Também participaram voluntários da Universidade Sénior da Covilhã. Estes participantes foram recrutados por convite, mostrando interesse e disponibilidade para participarem. Todos os participantes entregaram o consentimento informado, livre e esclarecido (Anexo I) devidamente assinado.

### 4.1.1 População

Foi utilizada uma amostra não-clínica, que em termos estatísticos é caracteriza por ser não-probabilística e recrutada por conveniência. Colaboraram no estudo 104 voluntários, com um intervalo de idades entre os 19 e os 88 anos. Todos os registos foram obtidos de forma individual em ambiente clínico.

#### *Critérios de inclusão*

Como critérios de inclusão estabeleceu-se que os participantes tinham de ter idade superior a 18 anos e possuírem como língua mãe a língua portuguesa.

#### *Critérios de exclusão*

Foram excluídos do estudo, os voluntários que apresentavam pelo menos um dos seguintes critérios: historial de cirurgia ocular nos últimos 3 meses; doença ativa na superfície ocular; presença de trauma ocular ou anormalidade do globo ocular; presença

de doença sistémica não controlada; mulheres grávidas e /ou em período de aleitamento materno; obtenção de imagens de má qualidade, durante o exame clínico e acuidade visual (AV) binocular pior do que 0,3 LogMAR.

#### *Dimensão da amostra*

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram considerados 101 participantes, com as características ideais para este estudo. A amostra foi estratificada por sexo (homem ou mulher) e por faixa etária (idade  $\leq 50$  anos e idade  $> 50$  anos). Não se estratificou em relação à ocupação, visto que no estudo anterior, (descrito no Capítulo 3) mostrou-se que a amostra é suscetível de apresentar hábitos digitais idênticos e o desenho deste estudo não permitia distinguir estilos de vida diferentes entre os participantes.

### **4.1.2 Design do estudo**

#### *Ferramentas de recolha de dados*

O protocolo do estudo envolveu o preenchimento de um questionário com variáveis sociodemográficas, questões sobre saúde geral e ocular (ver Anexo IV), assim como os questionários SPEED-vp (versão portuguesa) e OSDI versão portuguesa (Anexo III e II, respetivamente). A avaliação clínica consistiu na recolha de dados refrativos e sinais da SOS, com recurso ao equipamento Keratograph Oculus 5M (K5M; Oculus Optikgerate GmbH, Wetzlar, Germany). Este equipamento é referido na literatura como tendo uma boa reprodutibilidade e repetibilidade nas medidas clínicas da SOS.(39)

#### *Variáveis clínicas*

As variáveis clínicas numéricas relativas à SOS foram: a pontuação sintomática SPEED-vp e OSDI, NIBUT e Altura do menisco lacrimal.

As variáveis clínicas categóricas relativas à SOS foram: o padrão interferométrico lacrimal, hiperemia, obstrução das glândulas de Meibomius, presença de crostas nos cílios e análise do estado das glândulas de Meibomius através da meibografia.

#### *Pré teste:*

Para desenhar o protocolo de trabalho, otimizando recursos, foi necessário efetuar algumas análises prévias. Neste sentido, numa primeira fase, num grupo mais restrito de voluntários, foram efetuadas avaliações por mais do que um observador para estudar a repetibilidade das medidas efetuadas.

Numa primeira fase, foi efetuado um estudo de repetibilidade inter-observador para as diferentes variáveis obtidas com o equipamento *Keratograph Oculus 5M*, para verificar se as medições realizadas pela autora se podem considerar fiáveis. Neste pré-teste, dois operadores experientes na área e a autora, apenas com experiência académica resultante da sua formação, fizeram medições dos diversos parâmetros em análise, de forma independente, em 10 participantes, obtendo registos de ambos os olhos (20 registos). Os critérios de análise de cada parâmetro foram previamente estabelecidos, para que todos os observadores os pudessem aplicar da mesma forma, seguindo-se as recomendações do fabricante.(101) Os resultados desta análise encontram-se no anexo V.

Tendo em conta que a literatura não é clara quanto ao número de medição do NIBUT, estudaram-se as diferenças entre avaliar o NIBUT com uma só medida ou pela média de três medições obtidas com um intervalo de pausa de cerca de 3 minutos entre si, método recomendado pelo fabricante do instrumento. Poderá haver vantagem num protocolo com uma só medida, uma vez que este procedimento estará mais de acordo com a prática clínica onde o tempo por paciente é reduzido, reduzindo assim a probabilidade de aumentar a lágrima reflexa e otimizando o protocolo de avaliação com a redução do tempo de recolha de dados. Testou-se a concordância entre uma medição de NIBUT com uma só medida e com a média de 3 medições, usando apenas o olho direito de 77 sujeitos. A análise deste pré-teste encontra-se no Anexo VI.

#### *Protocolo Final:*

A ordem dos testes clínicos foi definida de acordo com o nível de invasão e intensidade de iluminação, para evitar contaminações na medição devido a lágrima reflexa. O olho direito foi sempre o primeiro a ser examinado. A sequência de obtenção de dados foi a seguinte:

1. Preenchimento dos questionários SPEED-vp (Anexo III), OSDI versão portuguesa (Anexo II) e dados sociodemográficos (Anexo IV);
2. Medição da refração habitual;
3. Medição da AV habitual ao longe e perto (Escala logarítmica “ETDRS”);
4. Obtenção de imagens ou vídeos com o equipamento *Keratograph Oculus 5M* na seguinte ordem: três imagens do menisco lacrimal; um vídeo do filme lacrimal; um vídeo da película lacrimal. Para a avaliação da superfície ocular foram obtidas imagens da hiperemia ocular, cílios e orifícios das glândulas de Meibomius; imagem após a inversão da pálpebra superior e da pálpebra inferior.

### 4.1.3 Procedimentos

#### *Questionários*

Foram preenchidos os questionários SPEED-*vp*, o OSDI adaptado na língua portuguesa do Brasil e um questionário elaborado pelos autores para caracterização da amostra. Este último questionário, contém questões sociodemográficas, relacionadas com a saúde geral e ocular dos participantes, e exposição a fatores de risco. Os dados deste questionário serviram para verificar os critérios de inclusão e/ou exclusão.

#### *Refração habitual e AV*

A medição da refração habitual foi efetuada no frontofocómetro digital Huvitz quando aplicável.

A AV foi medida com a compensação habitual do participante a uma distância de 4 metros. Foi usada uma iluminação adequada ao longe e foco de luz ao perto. A medição da AV foi feita monocular e binocularmente com uma escala logarítmica “ETDRS”. A AV ao perto foi medida com escala logarítmica, a uma distância de 40 centímetros.

#### *Keratograph Oculus 5M*

Inicialmente foram adquiridas 3 imagens do menisco lacrimal para se efetuar a sua medição. Foi solicitado ao participante que pestanejasse e mantivesse o olho aberto durante um breve momento durante a aquisição. A medição da altura do menisco foi realizada manualmente, através do paquímetro digital do software, na posição 6 horas da córnea.(39,41) Considerou-se a média de três medições. O menisco foi classificado como normal ou insuficiente, a medição menor de 0,2 milímetros representa a altura do menisco lacrimal insuficiente.(1,4)

A avaliação do NIBUT implica normalmente a medição de várias medidas considerando-se depois o valor médio.(102)

Neste trabalho efetuou-se uma medida única sendo este procedimento semelhante à rotina clínica onde o tempo por paciente é reduzido. Além disso, uma aquisição com uma medida única minimiza a produção de lágrima reflexa. Foi efetuado um pré-teste (Anexo VI) que nos mostra uma concordância entre a obtenção de um único vídeo e a obtenção de 3 vídeos com intervalo de 3 minutos entre aquisição, no entanto existe um viés de proporção entre os métodos. Para efetuar a gravação as miras do equipamento eram centradas na córnea. O participante tinha de pestanejar duas vezes e de seguida manter

os olhos abertos o máximo tempo que conseguisse. A leitura do primeiro NIBUT é automática e traduz o tempo entre o último pestanejo completo e a primeira distorção das miras projetadas na córnea num intervalo máximo de 24,73 segundos.(56,103) Se a pessoa pestanejar antes da detecção da rotura, é considerado o tempo do NIBUT.(1) O valor de referência considerado para um NIBUT normal é uma medição superior ou igual a 10 segundos.(1)

A interferometria foi efetuada com luz branca. Foi pedido ao participante que pestanejasse normalmente. A análise do padrão da camada lipídica foi realizada subjetivamente, de acordo com a escala Jenvis Pro do *Keratograph Oculus 5M* em 4 níveis de tonalidade distintos. A tonalidade amarela e acinzentada (grau 0) significa que a camada lipídica tem uma espessura normal. A tonalidade avermelhada e azulada (grau 1) significa uma abundância de lípidos, tendo uma camada lipídica mais espessa que o normal. A tonalidade acinzentada e esbranquiçada (grau 2) significa um défice leve de lípidos, sendo que a camada lipídica é mais fina que o normal. Por último, uma tonalidade muito pálida e esbranquiçada (grau 3) significa um défice significativo de lípidos, tendo uma camada lipídica bastante fina. A partir do grau 1, considera-se uma camada lipídica suscetível a apresentar SOS, visto que tanto a abundância de lípidos como o défice leva à presença de sintomatologia.(1)

A avaliação da superfície ocular foi também executada com luz branca. Foram captadas imagens da conjuntiva bulbar e limbar, dos orifícios das glândulas nas bordas palpebrais e dos cílios. O *Keratograph Oculus 5M* faz uma avaliação automática da hiperemia com base na escala Jenvis Pro.(41) Uma hiperemia superior ou igual ao grau 2 é considerada anómala. Os orifícios das glândulas de Meibomius e a presença de crostas nos cílios são avaliados subjetivamente através da escala Jenvis Pro. O grau 1 corresponde à presença de poucos orifícios das glândulas obstruídas e a presença de crostas nos cílios em pelo menos 9%, é considerado anómala. A avaliação da superfície ocular realizada com o *Keratograph Oculus 5M* substituiu a observação com lâmpada de fenda, otimizando o protocolo.

A meibografia foi realizada no final por ser uma técnica invasiva. Para este procedimento é necessário a inversão das pálpebras superior e inferior para a captação das glândulas de Meibomius. A avaliação do estado das glândulas de Meibomius é subjetiva, através da escala Jenvis Pro.(41) Uma perda de glândulas de Meibomius superior ou igual a 33% (grau 1) é considerada anómala.

Considerou-se como sinal suscetível da SOS cada um dos sinais de acordo com os critérios da TFOS DWES II: altura do menisco inferior a 0,2 mm; NIBUT inferior a 10 segundos; padrão lacrimal superior ou igual ao grau 1; hiperemia superior ou igual ao grau 2; a obstrução das glândulas de Meibomius superior ou igual ao grau 1; presença de crostas nos orifícios superior ou igual ao grau 1 e estado das glândulas de Meibomius superior ou igual ao grau 1.(1)

*Cálculo da prevalência de olho seco.*

Para o estudo da prevalência de olho seco utilizaram-se os critérios propostos pela TFOS DWES II, em 2017, e representados na Figura 2. Como ferramenta de rastreio sintomático utilizou-se o SPEED-vp com ponto de corte aos 8 pontos. Como sinal clínico considerou-se um NIBUT < 10 segundos em pelo menos um dos olhos.(1)

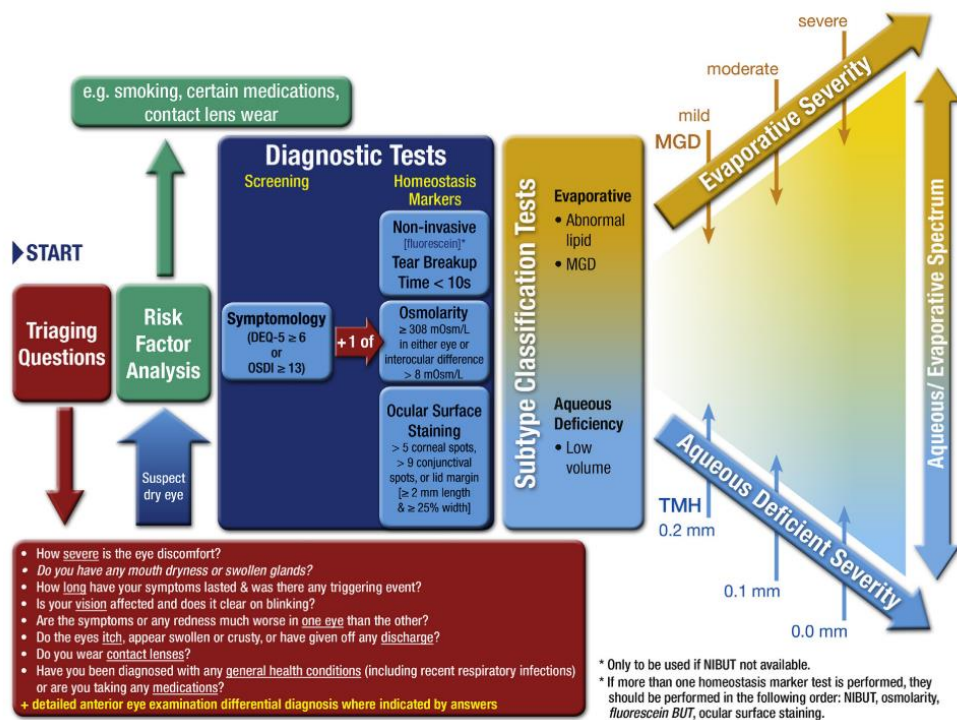


Figura 2: Critérios de diagnóstico da SOS do estudo da TFOS DWES II, em 2017. Figura adaptada de (1)

O grupo com SOS pode ser dividido em SOS evaporativa, SOS por deficiência aquosa e SOS mista (evaporativa/ com deficiência aquosa). Para a SOS por deficiência aquosa considerou-se uma altura do menisco inferior a 0,2 mm. A SOS evaporativa tinha de obter um padrão lacrimal anômalo (≥ grau 1) ou obstrução de glândulas de Meibomius

(≥ grau 1). A SOS mista apresenta altura do menisco inferior a 0,2 mm e padrão lacrimal anômalo ou obstrução das glândulas de Meibomius.(1)

#### **4.1.4 Análise estatística**

A análise estatística foi realizada no IBM SPSS Statistics versão 28. Considerou-se um nível de confiança de 95%, com o nível de significância de 0,05.

Estudou-se a normalidade da distribuição entre cada grupo, pelo teste Shapiro Wilk e quando se observou uma distribuição normal, o estudo das diferenças entre grupos foi feito através do Teste *t* de Student para 2 variáveis independentes e One-way ANOVA quando o número de variáveis é superior a 2.

Quando as variáveis não seguem uma distribuição normal recorreu-se a uma análise não paramétrica. O estudo das diferenças entre grupos foi analisado através do teste de Krustal-Wallis (quando mais do que duas variáveis) ou do teste de Mann-Whitney (quando duas categorias). O teste das diferenças utilizado para as variáveis categóricas foi o teste Mann-Whitney.

O teste de Spearman analisou a correlação entre sinais e sintomas. Os coeficientes de correlação ( $\rho$ ) obtidos foram classificados de acordo com  $\rho$ : quando inferior ou igual a 0,1,significa que não existe correlação; quando o  $\rho$  é de 0,10 a 0,39 existe uma correlação fraca; de 0,40 a 0,69 a correlação é moderada; de 0,70 a 0,89 a correlação é forte e superior ou igual a 0,9 a correlação é muito forte.(104)

Por fim, o estudo da estimativa de prevalência da SOS para os grupos estratificados foi analisado através de tabelas de referência cruzadas e o qui-quadrado de Pearson.

## 4.2 Resultados

### 4.2.1 Caracterização da amostra

Participaram 101 sujeitos com idades compreendidas entre os 19 e os 88 anos e valor médio de  $45,8 \pm 21,8$  anos. A amostra contou com 65% dos indivíduos com sexo feminino (Figura 3-A). Relativamente às faixas etárias, contou com 52% de sujeitos com idades < 50 anos (Figura 3-B), observando-se um grau de equilíbrio entre estes dois grupos.

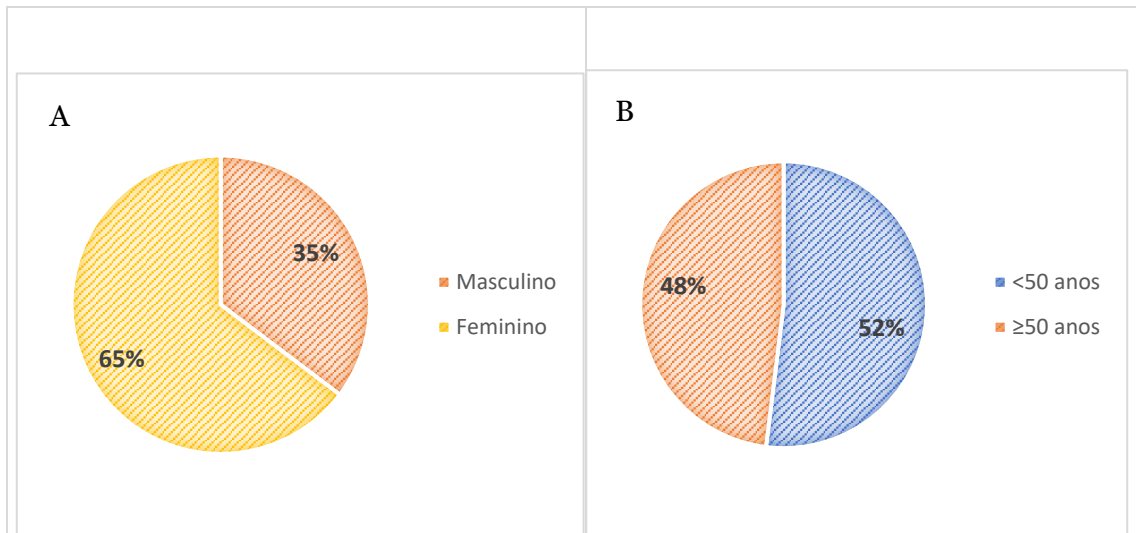


Figura 3: Frequência da distribuição dos participantes no estudo do capítulo 4 em relação ao sexo (A) e em relação à faixa etária (B).

### 4.2.2 Estatísticas descritivas das variáveis

Numa primeira fase foi estudada a distribuição das variáveis. Verificou-se que a variável pontuação do SPEED-vp segue uma distribuição normal nos grupos estratificados ( $p > 0,05$ ). As restantes variáveis em estudo não seguem uma distribuição normal nos grupos estratificados ( $p < 0,05$ ).

A Tabela 7 apresenta os resultados da análise descritiva das variáveis quantitativas na amostra total e fragmentada por faixa etária e por sexo. Para as variáveis em que se efetuaram medições separadamente para cada um dos olhos, apresentam-se apenas os resultados relativos ao olho direito, no sentido de evitar duplicação de dados. Foi realizado um teste  $t$  emparelhado e demonstrou que não havia diferenças dos testes clínicos da SOS entre os dois olhos ( $p > 0,05$ ).

Tabela 7: Estudo descritivo das variáveis quantitativas.

	Amostra total	Faixa etária		Sexo	
		<50 anos	≥50 anos	Masculino	Feminino
N	101	53	48	35	66
Idade (média±DP)	45,9±21,8	27,1±9,1	66,5±9,8	42,6±20,6	47,6±22,5
SPEED-vp (média±DP)	8,9±4,6	8,6±3,9	9,2±5,4	8,5±3,8	9,1±5
Teste de diferenças <sub>1</sub> (p-value)	---	0,534		0,524	
Altura do menisco (mm) (média±DP)	0,31±0,19	0,25±0,15	0,37±0,24	0,3±0,21	0,31±0,2
Teste de diferenças <sub>2</sub> (p-value)	---	0,066		0,268	
NIBUT (segundos) (média±DP)	8,6±6,5	8,3±5,7	8,8±7,3	10,1±7,4	7,7±5,8
Teste de diferenças <sub>2</sub> (p-value)	---	0,612		0,107	

<sub>1</sub> Teste *t* de Student; <sub>2</sub> Teste Mann-Whitney

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na pontuação do questionário SPEED-vp entre grupos, segundo a faixa etária ( $p=0,534$ ) e segundo o sexo ( $p=0,524$ ). Também não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para os sinais clínicos (altura do menisco lacrimal; NIBUT) entre grupos de diferente faixa etária ( $p=0,066$ ;  $0,612$ ) e entre sexos ( $p=0,268$ ;  $0,107$ ).

A análise descritiva das variáveis categóricas está expressa na Tabela 8 e o teste das diferenças está expressa na Tabela 9.

Tabela 8: Estudo descritivo das variáveis categóricas do olho direito.

Testes Clínicos	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3
Interferometria	30,7%	16,8%	40,6%	11,9%
Hiperemia	12,9%	60,4%	21,8%	5%
Orifícios das glândulas de Meibomius	61,4%	16,8%	21,8%	0%
Crosta nos cílios	79,2%	9,9%	7,9%	3%
Meibografia superior	27%	48,3%	21,3%	3,4%
Meibografia inferior	74%	22%	3%	1%

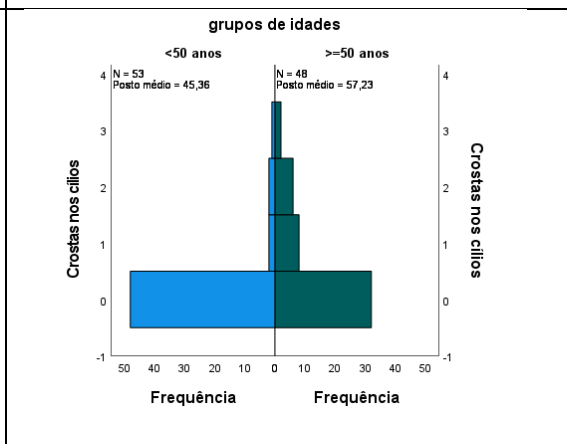
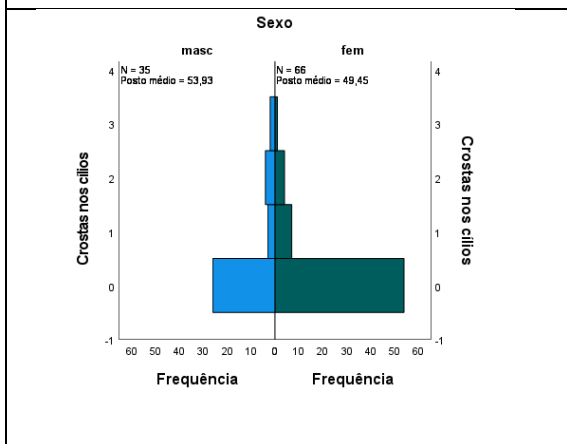
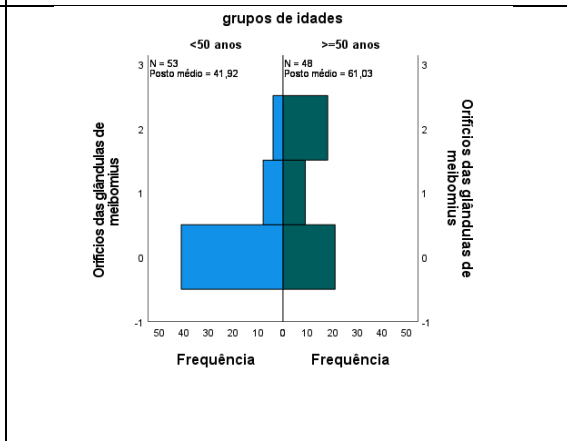
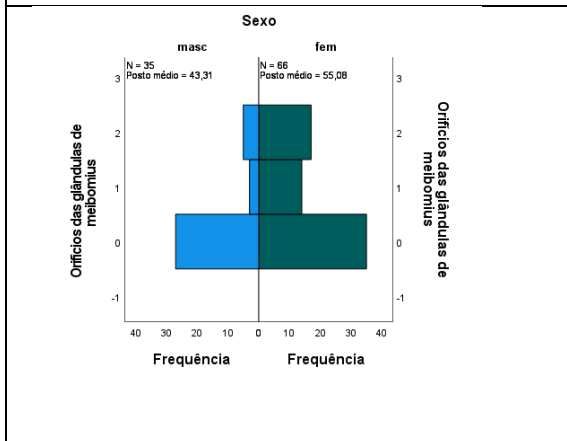
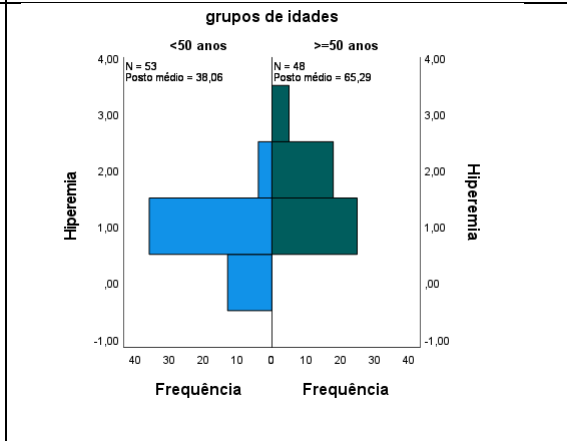
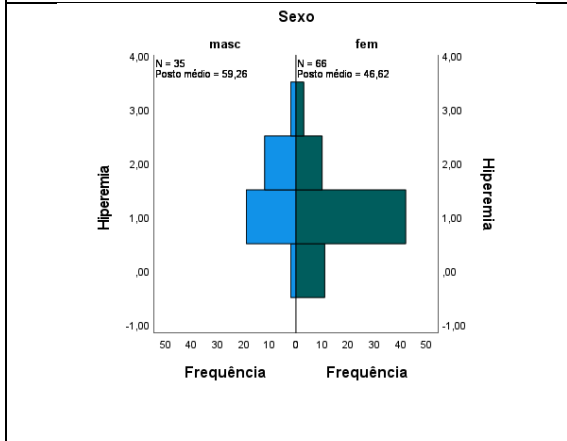
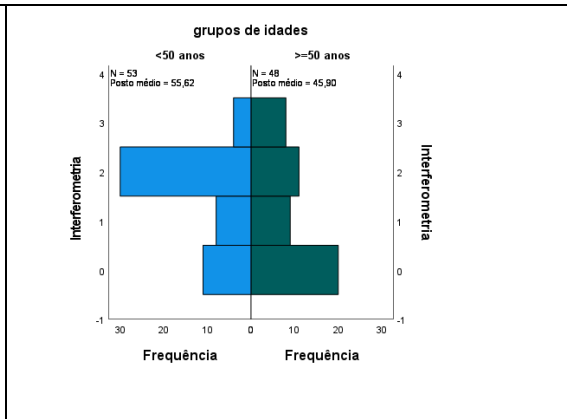
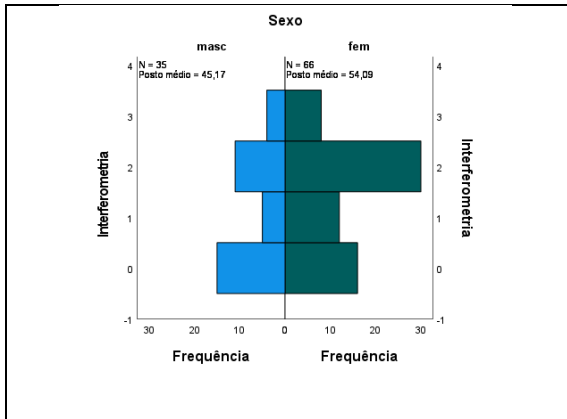
Tabela 9: Teste das diferenças das variáveis categóricas, no olho direito, em função dos grupos: faixa etária e sexo.

Testes Clínicos	Faixa etária		Sexo	
	<50 anos	≥50 anos	Masculino	Feminino
Interferometria <sub>1</sub>	0,079		0,124	
Hiperemia <sub>1</sub>	<0,001**		0,019*	
Orifícios das glândulas de Meibomius <sub>1</sub>	<0,001**		0,027*	
Crosta nos cílios <sub>1</sub>	0,004**		0,302	
Meibografia superior <sub>1</sub>	<0,001**		0,165	
Meibografia inferior <sub>1</sub>	0,180		0,636	

<sub>1</sub> teste Mann-Whitney

\*significativo ao nível 0,05; \*\*significativo ao nível 0,01

Como se pode verificar na Tabela 9 e na Figura 4, existem diferenças proporcionais estatisticamente significativas na classificação da hiperemia em relação aos grupos, tendo uma classificação pior no grupo masculino ( $p=0,019$ ) e no grupo etário  $\geq 50$  anos ( $p<0,001$ ). A classificação da obstrução das glândulas de Meibomius apresentou diferenças estatisticamente significativas nos grupos, sendo que a pior classificação foi do grupo feminino ( $p<0,001$ ) e da faixa etária  $\geq 50$  anos ( $p=0,027$ ). Existem diferenças estatisticamente significativas na classificação da presença de crosta nos cílios apenas no grupo das faixas etárias ( $p=0,004$ ), sendo pior na faixa etária  $\geq 50$  anos. Por último, existem diferenças estatisticamente significativas na classificação da meibografia superior e com o grupo das faixas etárias ( $p<0,001$ ), em que o grupo etário  $\geq 50$  anos apresentou pior classificação.



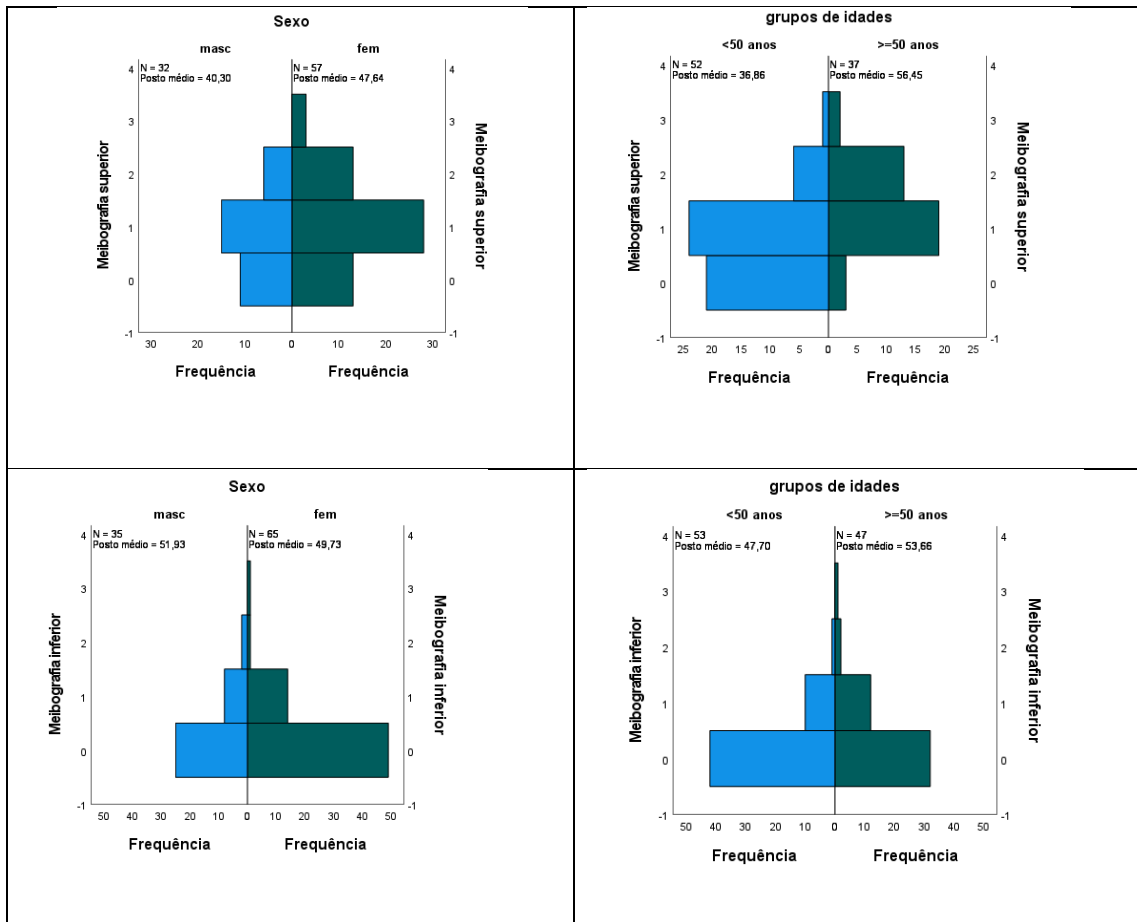


Figura 4: Rank médio e diferenças das classificações dos testes clínicos: interferometria; hiperemia; obstrução das glândulas de Meibomius; crostas nos cílios; meibografia superior e meibografia inferior.

### 4.2.3 Correlação entre sintomas e sinais clínicos

Com o objetivo de inferir se o questionário SPEED-*vp* apresenta resultados diferentes do questionário OSDI, foram avaliados os sintomas com as duas ferramentas.

A Tabela 10, apresenta os coeficientes da correlação de Spearman ( $\rho$ ) entre sintomas e sinais clínicos da SOS. Esta associação foi estabelecida tanto para a pontuação sintomática obtida pelo questionário SPEED-*vp* e OSDI.

Tabela 10: Correlações entre sinais clínicos e sintomas.

	Pontuação SPEED- <i>vp</i>		Pontuação OSDI versão portuguesa	
	$\rho$	p-value	$\rho$	p-value
<b>Altura menisco</b>	-0,077	0,447	0,041	0,687
<b>NIBUT</b>	0,080	0,429	-0,060	0,553
<b>Padrão lacrimal</b>	-0,010	0,923	0,000	0,997

Não existe correlação entre os sintomas e nenhum dos sinais ( $p > 0,05$ ). Este resultado é semelhante para os sintomas avaliados pelo SPEED-*vp* e OSDI.

A Tabela 11 apresenta as correlações de Spearman ( $\rho$ ) entre testes clínicos, realizados na parte experimental deste estudo.

Tabela 11: Correlações dos sinais clínicos apenas do olho direito, ( $\rho$ ).

	Altura do menisco	NIBUT	Padrão lacrimal	Hiperemia	Orifícios das glândulas	Crostras nos cílios	Estado das Glândulas Meibomius inferiores	Estado das Glândulas Meibomius superiores
Altura do menisco								
NIBUT	0,168							
Padrão lacrimal	0,082	0,042						
Hiperemia	<b>0,241*</b>	-0,072	-0,171					
Orifícios das glândulas	0,029	-0,138	-0,023	<b>0,289**</b>				
Crostras nos cílios	<b>0,339*</b>	0,007	0,092	<b>0,384**</b>	<b>0,288**</b>			
Estado das Glândulas Meibomius inferiores	0,005	-0,080	0,110	<b>0,212*</b>	0,079	-0,014		
Estado das Glândulas Meibomius superiores	-0,092	0,002	0,064	<b>0,376**</b>	<b>0,341**</b>	0,127	<b>0,312**</b>	

\*\* A correlação é significativa no nível 0,01.

\*A correlação é significativa no nível 0,05.

Como se pode observar na Tabela 11, não se estabeleceu associação significativa para a maioria das correlações e onde ela foi significativa (coeficiente  $\rho$  assinalados a negrito), a força dessa associação foi fraca ou muito fraca. Como tal, tanto os sintomas, parâmetro subjetivo (questionários) como os sinais clínicos, parâmetros medidos com maior objetividade (testes clínicos) não revelam uma associação estatisticamente significativa.

#### 4.2.4 Prevalência da SOS

Para o estudo da prevalência da SOS, utilizaram-se os critérios de diagnóstico da TFOS DWES II, em 2017. Considera-se a existência da SOS se o valor do questionário SPEED- $vp \geq 8$  e NIBUT  $< 10$  segundos. A Figura 5 mostra a proporção de sujeitos classificados com SOS e sem SOS.

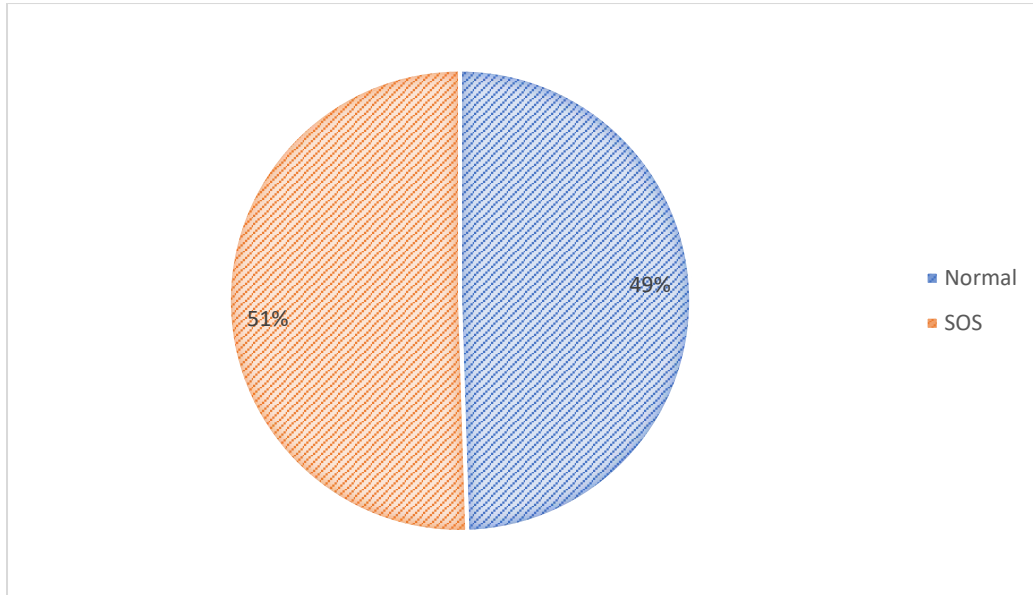


Figura 5: Prevalência da SOS para a amostra total.

A proporção de sujeitos com SOS (51%) é semelhante à proporção de sujeitos sem SOS (49%). Assim, o diagnóstico da SOS, a partir da sintomatologia SPEED- $vp$  e resultado do NIBUT, revelou uma prevalência de cerca de metade da população amostral.

A Figura 6 apresenta as taxas da SOS e indivíduos sem SOS em função do sexo e do grupo etário. A prevalência da SOS segundo o sexo apresenta uma taxa ligeiramente superior no sexo feminino (53%) em comparação com o sexo masculino (45,7%), mas sem diferenças estatisticamente significativas ( $\chi^2$ ,  $p=0,484$ ). Quanto à distribuição da SOS por faixa etária obteve-se uma proporção da SOS muito semelhante entre os dois grupos ( $\chi^2$ ,  $p=0,925$ ).

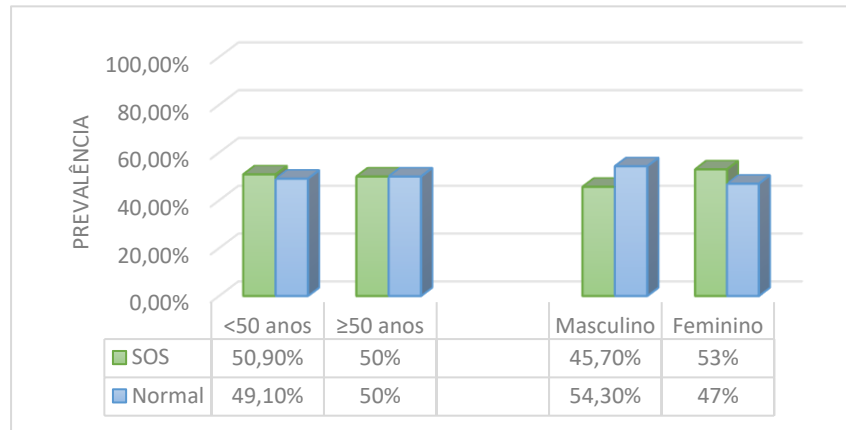


Figura 6: Distribuição da prevalência de indivíduos com SOS e sem SOS, segundo os critérios da TFOS DWES II, em 2017, nos grupos: faixa etária e sexo.

De seguida foi estudada a proporção de resultados com critério de diagnóstico da SOS para cada um dos testes clínicos realizados (sinais e sintomas) individualmente. A Figura 7 expressa visualmente estes resultados.

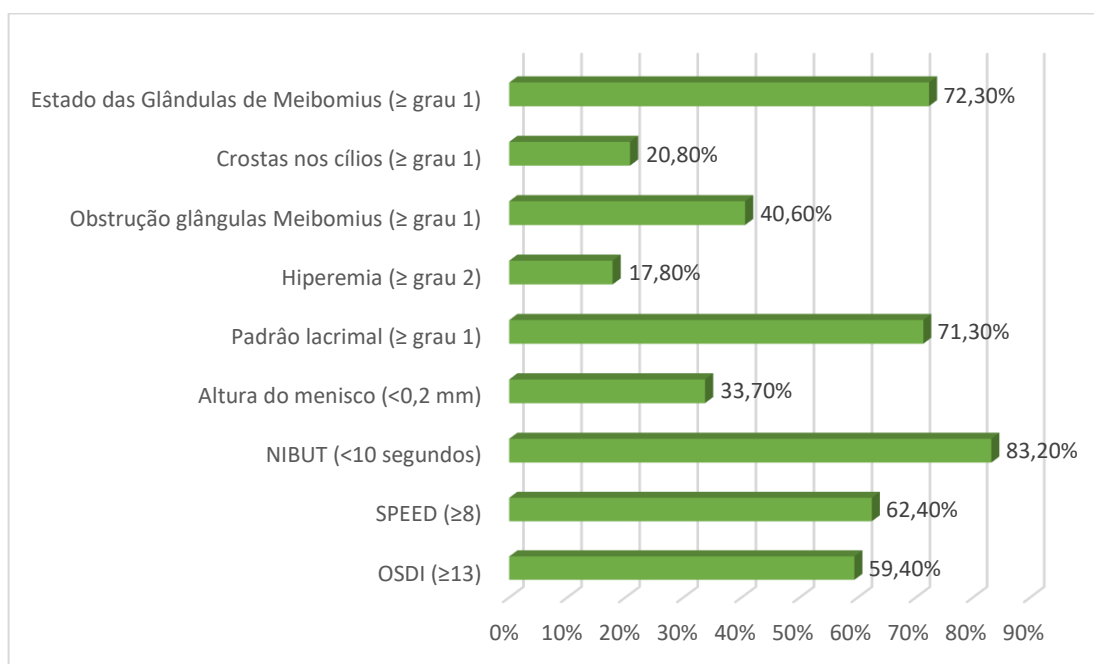


Figura 7: Prevalência da SOS segundo os sinais clínicos fora da norma.

Alguns sinais clínicos suscetíveis da SOS são mais comuns do que o relato sintomático. Os sinais clínicos suscetíveis da SOS que ocorreram com maior frequência são o NIBUT (83,20%), seguido do estado das glândulas de Meibomius (72,30%) e do padrão lacrimal (71,30%) fora da norma.

Como existe uma correlação nula ou fraca entre sintomas e sinais clínicos, era espetável que as prevalências dos diferentes testes clínicos fossem tão díspares umas das outras. No entanto, considerando a fraca concordância inter-observador, essa análise pode não corresponder inteiramente à realidade.

A maior parte dos participantes com SOS é do tipo evaporativo, já que a deficiência de lípidos é o principal fator para que se desenvolva a SOS do tipo evaporativo.(8) Os sinais clínicos que traduzem essa deficiência de lípidos são um NIBUT baixo, um padrão lacrimal anômalo, a perda de glândulas de Meibomius e a obstrução das glândulas de Meibomius. Para verificar isso mesmo, foi realizado um estudo da estimativa da prevalência da SOS de cada subtipo presente nos 51% da amostra que apresentam SOS. A Figura 8 ilustra esses resultados.

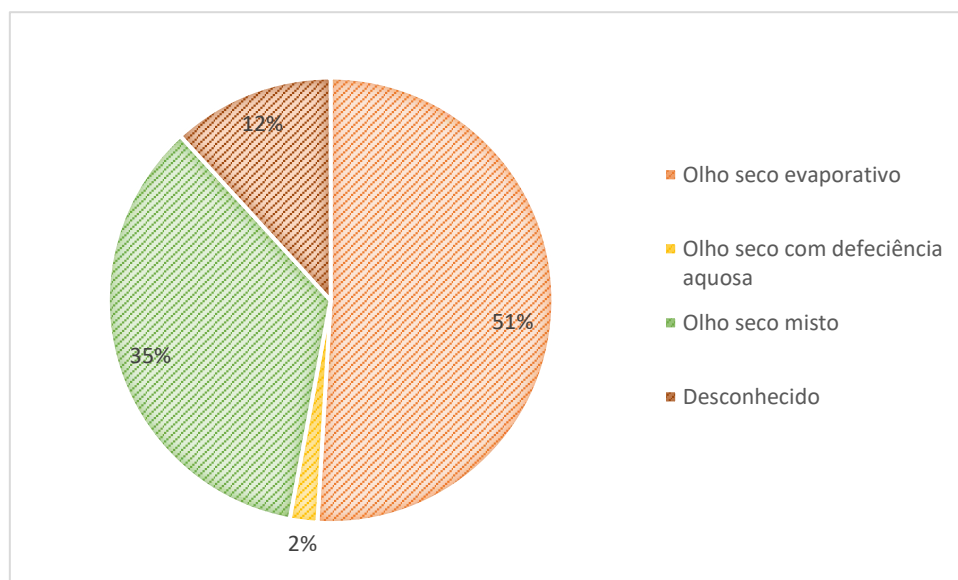


Figura 8: Prevalência dos subtipos da SOS.

A maioria dos indivíduos com a SOS tem a tipologia evaporativa (51%), seguindo-se da mista (SOS evaporativo/ com deficiência aquosa) (35%) e 2% apresenta SOS por deficiência aquosa. Como não foi avaliada a secreção das glândulas de Meibomius, não foi possível concluir em relação à causa da SOS em 12% dos indivíduos.

### 4.3 Discussão

Numa primeira fase, foi necessário estabelecer um protocolo de trabalho exequível e que fosse ao encontro dos objetivos propostos. A maioria dos testes clínicos utilizados para a avaliação da SOS têm um caráter subjetivo levando a uma concordância pobre em alguns testes clínicos mesmo entre os observadores experientes. Quanto a medidas quantitativas e mais objetivas, o NIBUT é uma das medidas fundamentais no diagnóstico e acompanhamento da SOS. De referir que o protocolo de medição recomendado é longo e exaustivo. Além disso, requer a obtenção de um valor médio a partir de várias medições, com intervalos de descanso entre elas. Este tipo de abordagem tem o inconveniente de ser longo e desfasado da prática clínica atual com tempo de consulta muito reduzido para cada paciente. Alguns autores têm efetuado estudos científicos recorrendo a uma medida única nos seus estudos.(105,106) O nosso pré-teste mostrou que existe uma concordância entre os métodos 1 medição ou 3 medições NIBUT, no entanto apresenta um viés de proporção. Este resultado sugere que realizar uma medição única do NIBUT é suficiente na obtenção de resultados clínicos.

Não se verificou uma correlação entre sintomas e sinais clínicos ( $p > 0,05$ ). Foi possível encontrar uma prevalência da SOS de 51%, usando os critérios de diagnóstico da TFOS DWES II, em 2017.(1) Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre idades e sexo ( $p > 0,05$ ). Sobre a tipologia estimou-se uma prevalência de 51% da SOS evaporativo, 2% da SOS com deficiência aquosa e 35% da SOS misto (evaporativa e deficiência aquosa)

As medições subjetivas do *Keratograph Oculus 5M* são confiáveis apesar de, na sua maioria, apresentarem uma concordância inter-observador nula ou fraca. Apesar do *Keratograph Oculus 5M* ser rápido e de fácil manuseio as escalas Jenvis Pro do equipamento são demasiado subjetivas, sendo difícil obter resultados semelhantes com diferentes observadores experientes ou não-experientes. A medição do NIBUT resultou de uma medida única, diminuindo a extensão do protocolo e vieses causados por lágrima reflexa obtidos em médias de 3 medições.

Não se encontrou qualquer correlação entre sintomas (OSDI e SPEED-vp) e sinais clínicos (NIBUT, altura do menisco e padrão lacrimal). Resultados similares foram obtidos no estudo de Jensen et al., em 2023, onde não foi encontrada associação entre a pontuação sintomática do questionário OSDI com NIBUT, nem com a altura do menisco nem com a espessura da camada lipídica ( $p > 0,05$ ). Apesar do questionário SPEED-vp ter revelado uma correlação fraca e negativa com NIBUT ( $\rho = -0,17$ ,  $p = 0,009$ ), fraca e positiva com a espessura da camada lipídica ( $\rho = 0,18$ ,  $p = 0,009$ ). (23) Segundo Bron et al.,

em 2014, a correlação entre sintomas e testes objetivos, varia de muito fraca a forte ( $\rho=0,07$  a  $0,84$ ), com a maior parte das correlações a ter uma força de associação fraca ( $0,2$  a  $0,3$ ).<sup>(11)</sup> Alguns estudos reportam correlações estatisticamente significativas, de fracas a moderadas, como Vidal-Rohr et al., em 2023, entre o OSDI e NIBUT ( $\rho=-0,175$ ;  $p<0,05$ ),<sup>(22)</sup> e o estudo de Weng et al., em 2021, entre o SPEED e a espessura da camada lipídica ( $\rho=-0,136$ ;  $p<0,001$ ),<sup>(107)</sup> e o estudo de Pult et al., em 2011, entre OSDI com NIBUT ( $\rho=-0,591$ ;  $p<0,001$ ) e com altura do menisco ( $\rho=-0,450$ ;  $p=0,001$ ).<sup>(108)</sup>

As correlações entre os sinais clínicos da SOS foram nulas ou fracas. Este resultado vai de encontro ao reportado por Wang et al., em 2008, Sullivan et al., em 2014, e Jensen et al., em 2023, com a justificação que os testes clínicos refletem diferentes subtipos da SOS e que cada sinal clínico fornece informação diferente sobre a condição presente na superfície ocular.<sup>(23,109,110)</sup> Alguns testes clínicos, como o NIBUT e a altura do menisco lacrimal, são mais influenciados pela temperatura e humidade do que outros, podendo ser um fator que leva a baixas correlações entre sinais clínicos.<sup>(34)</sup> Outros testes clínicos como a hiperemia ou a presença de crostas nos cílios não são específicos da SOS, e podem ser encontrados noutras condições resultando numa baixa correlação entre os restantes sinais clínicos.<sup>(1)</sup>

A revisão sistemática de Bartlett et al., em 2015, relata algumas justificações para o facto de não se encontrarem correlações entre sintomas e sinais clínicos. Pode ocorrer devido à fraca correlação entre os diferentes testes objetivos, que também se verificou neste estudo.<sup>(23,34,38,109–111)</sup> A literatura reporta que se registam variações significativas dos sintomas em diferentes ambientes e alturas do dia. Alguns itens nos questionários avaliam propriedades particulares da SOS, como “olhos cansados” ou se deixou de realizar alguma tarefa do dia-a-dia. Estas perguntas representam aspetos sensoriais e perceptivos que podem não estar diretamente relacionados com sinais clínicos oculares mensuráveis.<sup>(34)</sup> Por outro lado, os sintomas de irritação da superfície ocular podem estar relacionados com outras doenças do segmento anterior.<sup>(110)</sup> O estudo Song et al., em 2017, demonstrou que o OSDI teve uma correlação elevada com conjuntivocalase e outros sinais de inflamação das pálpebras e não com testes referentes às glândulas lacrimais.<sup>(112)</sup>

Os sinais e sintomas podem apresentar-se independentes um do outro, ou seja, pacientes com SOS leve podem reportar sintomas significativos e apresentar danos mínimos na superfície ocular.<sup>(34)</sup> Enquanto SOS severo ou SOS na população envelhecida tende a apresentar sinais clínicos significativos e sintomas pouco significativos, como consequência de danos neurosensoriais da córnea que ocorrem devido aos processos

inflamatórios envolvidos na SOS e ao processo natural de envelhecimento.(15,34,113) No estudo de Adatia et al., em 2004, os autores encontraram uma correlação fraca ( $r=-0,3542$ ,  $p=0,034$ ) entre a progressão da SOS e a redução da sensibilidade corneal, sendo que a correlação entre SOS e sintomas reduzidos foi estatisticamente significativa ( $r=0,8348$ ,  $p<0,001$ ).<sup>(113)</sup> Sugere que a gravidade e cronicidade da SOS influencia a sua apresentação clínica e que o diagnóstico que inclui sintomas e sinais clínicos poderá ser o mais indicado.<sup>(45,113)</sup>

A prevalência da SOS encontrada neste estudo (51%) é maior do que a reportada noutros estudos encontrados na literatura (5% a 50%).<sup>(1)</sup> A comparação entre estudos de prevalência da SOS pode levar a conclusões enviesadas. Observam-se metodologias de estudo muito diferentes, com características populacionais (clínica e não-clínica), faixas etárias, diferenças étnicas além de protocolos de avaliação não uniformes e critérios de diagnóstico diferentes. A Tabela 1 mostra alguns estudos que adotaram os critérios de diagnóstico da TFOS DWES II, assim como este trabalho, permitindo uma comparação mais similar. O estudo de Craig et al., em 2019, na Nova Zelândia, numa população caucasiana obteve uma prevalência de 51%.<sup>(17)</sup> Os estudos que apresentam uma prevalência na faixa dos 50% são os estudos de Jensen et al., em 2023, na Noruega, com 55,5%,<sup>(23)</sup> e de García-Marqués et al., em 2021, em Espanha, com 57,7%.<sup>(21)</sup> Estas prevalências são similares entre elas e às deste estudo (51%).

Neste trabalho não foram realizados todos os testes clínicos propostos nos critérios de diagnóstico da TFOS DWES II, em 2017. A osmolaridade lacrimal não foi realizada porque é um teste invasivo.<sup>(1)</sup> A coloração da superfície ocular também não foi realizada por ser invasiva e porque não é considerada um teste específico nem sensível para SOS.<sup>(7,43)</sup> Como a medição do NIBUT foi o único sinal clínico usado no diagnóstico, a prevalência encontrada neste trabalho pode estar a ser subestimada. A alta prevalência da SOS encontrada neste trabalho pode ser explicada pela amostra ser constituída maioritariamente por indivíduos do sexo feminino (65%), sendo este considerado um fator de risco.<sup>(6,14,25)</sup> No entanto, na amostra em estudo, não se encontraram diferenças significativas entre sexos. A variação sazonal do inverno para a primavera, no período em que decorreu a recolha de dados, pode ter influenciado esta medida, com o surgimento das alergias sazonais, situação que pode levar um maior risco de desenvolver SOS.<sup>(6,79)</sup> Outro fator que pode ter contribuído para a elevada prevalência encontrada prende-se com os hábitos inerentes ao tipo de população em estudo, que são maioritariamente estudantes e funcionários da universidade. Tem-se assistido a um aumento do tempo de uso diário de dispositivos digitais e terminais de vídeo para trabalho, estudo ou entretenimento. Este fator está a fazer com que haja uma mudança

na epidemiologia da SOS aumentando a sua incidência e conseqüentemente mudanças nas faixas etárias afetadas, observando-se cada vez mais sujeitos jovens a apresentarem a síndrome.(114)

O estudo de Fjærvoll et al., em 2022, e de Courtin et al., em 2015, concluíram que a prevalência nas populações usuárias de dispositivos digitais varia entre 26% a 70% e entre 9,5% a 87,5%, respetivamente, registando taxas de prevalência bem mais altas do que as estimadas pela TFOS DWES II, em 2017, na população geral (8,7% - 30,1%).(6,26,114)

Como estudo bem próximo da nossa realidade, cita-se o estudo de García-Marqués et al., em 2021, realizado em Espanha numa população caucasiana mediterrânea, que também registaram uma alta prevalência da SOS (57,7%). Os autores justificam a alta prevalência com os critérios de diagnóstico TFOS DWES II, em 2017, que são menos restritos do que os estudos que apenas utilizam sinais clínicos para o diagnóstico da SOS, o calor e a humidade da região.(21) No estudo de Téson et al., em 2015, realizado em Braga, Portugal (clima Atlântico) e em Valladolid, Espanha (clima continental), concluíram que existe uma relação inversa entre a humidade e taxa de evaporação lacrimal. Como em Braga existe uma maior humidade, a amostra apresentou uma taxa de evaporação menor em relação a Valladolid (115), podendo ser um motivo para que a prevalência encontrada neste estudo, relativo a Portugal, seja menor do que a prevalência encontrada no país vizinho e diferir tanto de outros países.

Tal como foi explicado no capítulo 3, não se encontraram diferenças significativas nos sintomas, entre os grupos (faixa etária e sexo), e o mesmo se verificou com o diagnóstico clínico. Neste estudo, não foram encontradas diferenças significativas na prevalência da SOS entre grupos de diferente faixa etária, nem entre diferentes sexos. Estes resultados vão ao encontro do reportado por outros autores, como sendo os resultados dos estudos de Hashemi et al., em 2014, García-Marqués et al., em 2021, e Vidal-Rohr et al., em 2023, que não encontraram diferenças entre idade e a prevalência da SOS.(16,21,22) O estudo de Wang et al., em 2020, não encontrou diferenças entre sexo e a prevalência da SOS.(20)

Em relação à idade, a literatura reporta que os resultados de estudos de prevalência por sinais clínicos tendem a mostrar um aumento da taxa da SOS com a idade, situação menos visível quando os estudos de prevalência se centram apenas no reporte de sintomas. Por outro lado, os sinais clínicos fora da norma também apresentam um aumento mais acentuado apenas a partir dos 80 anos.(6) Atendendo a esta idade tão

elevada, pode não ser possível encontrar diferenças significativas na prevalência da SOS em função da idade devido às características amostrais do estudo, no que respeita a este fator.

Em relação ao sexo, a literatura reporta diferenças mínimas entre o sexo e a prevalência da SOS. O sexo feminino tende a apresentar uma maior prevalência da SOS com o aumento da idade, no entanto existe uma variabilidade considerável.(6) No estudo de Rossi et al., em 2019, em Itália, também não se encontraram diferenças entre sexo, concluindo-se que o ambiente rodeado de novas tecnologias tem um efeito mais negativo no aparecimento da SOS do que o sexo.(116) O uso de tecnologias é um fator muito evidente na amostra do nosso estudo, que está maioritariamente rodeada de dispositivos digitais, independentemente do sexo. Assim é espectável que as alterações fisiológicas pelo tempo passado em frente de terminais de vídeo, tenham mais impacto do que as alterações provocadas por questões hormonais.

No presente estudo, dos sujeitos com SOS, 51% apresentaram a tipologia da SOS evaporativo, 35% SOS mista e apenas 2% SOS por deficiência aquosa. É de notar que não foi possível encontrar a causa em 12% dos indivíduos que tinham SOS. Isso deve-se ao facto da avaliação da secreção das glândulas de Meibomius não ter sido realizada, devido à extensão do protocolo, tendo em conta que só serviria para identificar a tipologia da SOS, não estando diretamente ligada ao objetivo principal deste estudo.

Seria esperado que a SOS evaporativa fosse a mais prevalente neste trabalho, tendo em conta que a amostra é maioritariamente constituída por população universitária (estudantes e funcionários), com grande utilização de dispositivos digitais. As alterações oculares que acontecem com o aumento da utilização de ecrãs digitais são a diminuição da amplitude e da taxa de pestanejo e conseqüente aumento da evaporação lacrimal.(4,8,14,26) A maior parte de amostra que apresenta SOS com deficiência aquosa também apresenta SOS evaporativo (SOS misto). Os autores consideram SOS misto como o subtipo mais severo da síndrome.(8,24)

O estudo de Wang et al., em 2020, indica uma prevalência de 29%, com SOS evaporativo mais prevalente (26%) em relação a SOS por deficiência aquosa (11%). (20) Enquanto que o estudo de Rashid el al., em 2020, com uma amostra de 1050 participantes, apresenta o subtipo da SOS misto como o mais comum, com 368 pessoas nesse grupo, seguindo-se da SOS com deficiência aquosa (45 pessoas) e SOS evaporativo (1 pessoa).(19)

## Capítulo 5 – Considerações finais

O objetivo principal deste estudo foi a validação clínica do questionário SPEED-vp. Após a análise dos resultados, conclui-se que o questionário SPEED-vp apresenta uma excelente confiabilidade interna e revelou ser um bom teste diagnóstico, comparável ao questionário OSDI. O ponto de corte de 8 pontos, uma sensibilidade de 71,2% e especificidade de 71%, mostrou ser o valor ideal para a classificação da SOS sintomático. Neste trabalho, encontrou-se uma prevalência relativamente alta (51%). Dentro desses 51% o tipo da SOS mais prevalente foi a evaporativa (51%), seguindo-se a SOS mista (35%) e a SOS por deficiência aquosa (2%). Não se encontraram correlações entre sinais clínicos e sintomas. Apenas se encontraram correlações fracas entre alguns testes objetivos, entre a hiperemia e a altura do menisco, a avaliação dos orifícios das glândulas de Meibomius, a avaliação de crostas nos cílios e do estado das glândulas de Meibomius superior e inferior, entre a avaliação dos orifícios das glândulas de Meibomius e a avaliação das crostas nos cílios e o estado das glândulas de Meibomius superiores, entre a avaliação das crostas nos cílios e a altura do menisco lacrimal e, por fim, entre o estado das glândulas de Meibomius inferior e superior.

No decurso deste trabalho foi possível concluir a validação clínica do questionário SPEED adaptado para a língua portuguesa e comprovar a sua utilidade clínica. No decorrer da parte experimental do estudo, foi realizado um relatório de participação da Universidade Sénior neste projeto (Anexo VII) e enviado para a instituição, juntamente com os relatórios individuais dos participantes. A estimativa da prevalência da SOS na população em estudo foi divulgada em formato poster (Anexo VIII), no congresso de Saúde Pública 23 na Culturgest, em Lisboa, nos dias 15 e 16 de junho.

### *Dificuldades e Limitações*

No decorrer da parte experimental do estudo, a maior dificuldade foi estabelecer um protocolo de testes clínicos que cumprisse a sua finalidade com o mínimo de vieses, mas sem ser demasiado extenso. Não foi possível realizar testes como a osmolaridade e a coloração da superfície ocular, pelo que a prevalência registada pode estar subestimada. Apesar da ordem dos testes clínicos ter sido pensada de forma a minimizar as alterações lacrimais como a lágrima reflexa, a realização de alguns testes pode ter tido influência no resultado dos testes subsequentes. A repetibilidade inter-observador das variáveis categóricas foi má ou fraca, justificando a baixa correlação entre sintomas e sinais clínicos encontrada. No presente trabalho, podemos assinalar como limitações o uso de uma amostra não-probabilística, recrutada por conveniência e o tamanho amostral em

cada um dos estudos. Os participantes não se encontram distribuídos uniformemente em relação ao sexo e ocupação, além de que não apresentavam características muito diferentes, tendo sido recrutadas numa população predominantemente universitária.

No capítulo 3, salienta-se ainda que foi utilizado como ferramenta standard o questionário OSDI versão português do Brasil com o ponto de corte de 13, no entanto não existem estudos do melhor ponto de corte para esta versão.

Às limitações relativamente ao capítulo 4 adicionam-se ainda questões relativas ao protocolo de avaliação clínica. Alguns testes clínicos eram complexos e demorados, podendo este facto ter causado alguma variabilidade nos resultados. Fatores externos, como a temperatura e a humidade não foram controlados neste estudo, ainda que as medidas tenham sido feitas sempre dentro do mesmo período diário. Estes fatores podem ter afetado alguns resultados. Além disso, as correlações de sintomas e sinais clínicos podem estar subestimados porque os questionários usados apresentam questões relativas às condições visuais binoculares, mas o estudo de correlações foi realizado apenas com medições clínicas do olho direito, para evitar a duplicação de dados.

#### *Perspetivas Futuras*

Seria importante que os critérios de diagnóstico da SOS da TFOS DWES II, em 2017, fossem considerados *gold-standard* e que todos os estudos os adotassem. Isto permitiria uma comparação adequada entre estudos de prevalências. O equipamento *Keratograph Oculus 5M* revelou ser uma boa ferramenta na realização de testes clínicos pela rapidez e facilidade de manuseamento. No entanto, as escalas disponíveis para avaliação das medições são demasiado subjetivas e apresentam algumas lacunas, como a ausência de imagens comparativas em alguns dos testes. Trabalhar esta ferramenta nestas variáveis pode representar uma mais-valia para permitir uma maior uniformização nos procedimentos de avaliação e análise dos resultados.

A falta de correlação entre sintomas e sinais deve-se à natureza multifatorial da SOS uma vez que cada teste clínico representa diferentes segmentos do diagnóstico da síndrome reforçando a ideia de que se deve usufruir de vários testes e um questionário. Isto justifica-se porque o diagnóstico em apenas uma das vertentes vai deixar de fora alguns pacientes, ou os que têm muito sintomas e poucos sinais ou aqueles que apresentam muitos sinais, mas reportam poucos sintomas. Contudo, efetuar todos os testes clínicos da SOS, numa consulta clínica de rotina, é incomportável, tendo em conta o tempo

necessário e desconforto do paciente. Faltam evidências que apoiem uma abordagem simplificada para o diagnóstico da SOS.

A alta prevalência encontrada neste estudo e o facto de não terem sido encontradas diferenças significativas entre a prevalência da SOS e os grupos de idade e sexo sugere que seria importante realizar um estudo de base populacional em Portugal. Recomenda-se também aumentar a consciencialização sobre SOS na sociedade e incentivar modificações nos estilos de vida para atenuar o problema.

# Bibliografia

1. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):539–74.
2. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, Brock JA, Begley CG, Bereiter DA, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):404–37.
3. Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, Allen QB, Awdeh RM, Berdahl J, et al. Dysfunctional tear syndrome: Dry eye disease and associated tear film disorders - new strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017; 27 (Suppl 1): 3–47.
4. Wang MTM, Craig JP. Natural history of dry eye disease: Perspectives from inter-ethnic comparison studies. *Ocul Surf*. 2019;17(3):424–33.
5. Herbaut A, Liang H, Denoyer A, Baudouin C, Labbé A. Analyse du film lacrymal et évaluation de sa qualité optique : une revue de la littérature. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(3):226–43.
6. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334–65.
7. Zeev MS Ben, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:581–90.
8. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):438–510.
9. Chidi-Egboka NC, Briggs NE, Jalbert I, Golebiowski B. The ocular surface in children: A review of current knowledge and meta-analysis of tear film stability and tear secretion in children. *Ocul Surf*. 2019;17(1):28–39.
10. Di Cello L, Pellegrini M, Vagge A, Borselli M, Ferro Desideri L, Scorcia V, et al. Advances in the Noninvasive Diagnosis of Dry Eye Disease. *Appl Sci*. 2021;11(21):10384.
11. Bron AJ, Tomlinson A, Foulks GN, Pepose JS, Baudouin C, Geerling G, et al. Rethinking dry eye disease: A perspective on clinical implications. *Ocul Surf*. 2014;12(3):231.
12. Tsubota K, Pflugfelder SC, Liu Z, Baudouin C, Kim HM, Messmer EM, et al. Defining dry eye from a clinical perspective. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):1–24.
13. Tellefsen Nøland S, Badian RA, Utheim TP, Utheim ØA, Stojanovic A, Tashbayev B, et al. Sex and age differences in symptoms and signs of dry eye disease in a Norwegian cohort of patients. *Ocul Surf*. 2021;19:68–73.
14. Clayton JA. NEJM Review: Dry Eye. *N Engl J Med*. 2018;378:2212–2223.
15. Shimazaki J. Definition and diagnostic criteria of dry eye disease: Historical overview and future directions. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(14 Special Issue):DES7–12.
16. Hashemi H, Khabazkhoob M, Kheirikhah A, Emamian MH, Mehravaran S, Shariati M, et al. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42(3):242–8.
17. Craig JP, Lim J, Han A, Tien L, Xue AL, Wang MTM. Ethnic differences between the Asian and Caucasian ocular surface: A co-located adult migrant population cohort study. *Ocul Surf*. 2019;17(1):83–8.
18. Shanti Y, Shehada R, Bakkar MM, Qaddumi J. Prevalence and associated risk

- factors of dry eye disease in 16 northern West bank towns in Palestine: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol.* 2020;20:26.
19. Rashid MAKM, Teo CHY, Mamun S, Ong HS, Tong L. Prevalence and Risk Factors of Severe Dry Eye in Bangladesh-Based Factory Garment Workers. *Diagnostics.* 2020;10(9):1–16.
  20. Wang MTM, Vidal-Rohr M, Muntz A, Diprose WK, Ormonde SE, Wolffsohn JS, et al. Systemic risk factors of dry eye disease subtypes: A New Zealand cross-sectional study. *Ocul Surf.* 2020;18(3):374–80.
  21. García-Marqués JV, Talens-Estrelles C, García-Lázaro S, Wolffsohn JS, Cerviño A. Systemic, environmental and lifestyle risk factors for dry eye disease in a mediterranean caucasian population. *Contact Lens Anterior Eye.* 2021;45(5):101539.
  22. Vidal-Rohr M, Craig JP, Davies LN, Wolffsohn JS. The epidemiology of dry eye disease in the UK: The Aston dry eye study. *Contact Lens Anterior Eye.* 2023;46(3):101837.
  23. Graae Jensen P, Gundersen M, Nilsen C, Gundersen KG, Potvin R, Gazerani P, et al. Prevalence of Dry Eye Disease Among Individuals Scheduled for Cataract Surgery in a Norwegian Cataract Clinic. *Clin Ophthalmol.* 2023; 17:1233–1243.
  24. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: A retrospective study. *Cornea.* 2012;31(5):472–8.
  25. Song P, Xia W, Wang M, Chang X, Wang J, Jin S, et al. Variations of dry eye disease prevalence by age, sex and geographic characteristics in China: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2018;8(2):020503.
  26. Courtin R, Pereira B, Naughton G, Chamoux A, Chiambaretta F, Lanhers C, et al. Prevalence of dry eye disease in visual display terminal workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;6(1):e009675.
  27. Sweeney DF, Millar TJ, Raju SR. Tear film stability: A review. *Exp Eye Res.* 2013;117:28–38.
  28. Moon JH, Kim KW, Moon NJ. Smartphone use is a risk factor for pediatric dry eye disease according to region and age: A case control study *Pediatrics and Strabismus.* *BMC Ophthalmol.* 2016;16(1):1–7.
  29. Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact Lens Wear Is Associated with Decrease of Meibomian Glands. *Ophthalmology.* 2009;116(3):379–84.
  30. Villani E, Ceresara G, Beretta S, Magnani F, Viola F, Ratiglia R. In vivo confocal microscopy of meibomian glands in contact lens wearers. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(8):5215–9.
  31. Alghamdi WM, Markoulli M, Holden BA, Papas EB. Impact of duration of contact lens wear on the structure and function of the meibomian glands. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;36(2):120–31.
  32. Sayegh RR, Yu Y, Farrar JT, Kuklinski EJ, Shtein RM, Asbell PA, et al. Ocular Discomfort and Quality of Life Among Patients in the Dry Eye Assessment and Management Study. *Cornea.* 2021;40(7):869–76.
  33. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, et al. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf.* 2017;15(1):65–76.
  34. Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L SS. Associations between signs and

- symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1719-30.
35. Phadatare SP, Momin M, Nighojkar P, Askarkar S, Singh KK. A Comprehensive Review on Dry Eye Disease: Diagnosis, Medical Management, Recent Developments, and Future Challenges. *Adv Pharm.* 2015;2015(2):1–12.
  36. Jie Y, Sella R, Feng J, Gomez ML, Afshari NA. Evaluation of incomplete blinking as a measurement of dry eye disease. *Ocul Surf.* 2019;17(3):440–6.
  37. Asbell PA, Maguire MG, Peskin E, Bunya VY, Kuklinski EJ. Dry Eye Assessment and Management (DREAM©) Study: Study design and baseline characteristics. *Contemp Clin Trials.* 2018;71:70–9.
  38. Qiu X, Gong L, Sun X, Jin H. Age-related variations of human tear meniscus and diagnosis of dry eye with fourier-domain anterior segment optical coherence tomography. *Cornea.* 2011;30(5):543–9.
  39. Tian L, Qu J, Zhang X, Sun X. Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease. *J Ophthalmol.* 2016;2016:8013621.
  40. Baek J, Doh SH, Chung SK. Comparison of Tear Meniscus Height Measurements Obtained With the Keratograph and Fourier Domain Optical Coherence Tomography in Dry Eye. *Cornea.* 2015;34(10):1209–13.
  41. Wu Y, Wang C, Wang X, Mou Y, Yuan K, Huang X, et al. Advances in Dry Eye Disease Examination Techniques. *Front Med.* 2022;8:1–15.
  42. Pellegrini M, Bernabei F, Moscardelli F, Vagge A, Scotto R, Bovone C, et al. Assessment of corneal fluorescein staining in different dry eye subtypes using digital image analysis. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(6):34.
  43. Sambursky R, Davitt WF, Friedberg M, TS. Prospective , Multicenter , Clinical Evaluation of Confirming Dry Eye Disease. *Cornea.* 2014;33(8):812–8.
  44. Roda M, Corazza I, Reggiani MLB, Pellegrini M, Taroni L, Giannaccare G, et al. Dry eye disease and tear cytokine levels— a meta-analysis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):1–17.
  45. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, Venkataraman K, Mertzanis P, Caffery BA, et al. The Relationship between Habitual Patient-Reported Symptoms and Clinical Signs among Patients with Dry Eye of Varying Severity. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(11):4753–61.
  46. Xu KP, Yagi Y, Tsubota K. Decrease in corneal sensitivity and change in tear function in dry eye. *Cornea.* 1996;15(3):235-9.
  47. Ngo W, Situ P, Keir N, Korb D, Blackie C, Simpson T. Psychometric Properties and Validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire. *Cornea.* 2013;32(9):1204–10.
  48. Asiedu K, Kyei S, Mensah SN, Ocansey S, Abu LS, Kyere EA. Ocular Surface Disease Index (OSDI) Versus the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED). *Cornea.* 2016;35(2):175–80.
  49. Sanches AL, Leite SG, Nunes A, Caixinha M, Monteiro P, Nunes A. Adaptação do Questionário Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness para Português (SPEED-Vp) numa População Não Clínica. *Acta Med Port.* 2023.
  50. Kang YS, Lee HS, Li Y, Choi W, Yoon KC. Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren’s syndrome, non-Sjögren’s dry eye, and non-dry eye controls. *Int Ophthalmol.* 2018;38(3):1161–7.

51. Sánchez-González MC, Capote-Puente R, García-Romera MC, De-Hita-Cantalejo C, Bautista-Llamas MJ, Silva-Viguera C, et al. Dry eye disease and tear film assessment through a novel non-invasive ocular surface analyzer: The OSA protocol. *Front Med.* 2022;9:1–12.
52. Zheng S, Bai Y, Xu Z, Liu P, Ni G. Optical Coherence Tomography for Three-Dimensional Imaging in the Biomedical Field: A Review. *Front Phys.* 2021;9(5):507–11.
53. Kim J, Kim JY, Seo KY, Kim T im, Chin HS, Jung JW. Location and pattern of non-invasive keratographic tear film break-up according to dry eye disease subtypes. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(8):e1089–97.
54. García-Marqués JV, Martínez-Albert N, Talens-Estarelles C, García-Lázaro S, Cerviño A. Repeatability of Non-invasive Keratograph Break-Up Time measurements obtained using Oculus Keratograph 5M. *Int Ophthalmol.* 2021;41(7):2473–83.
55. Downie LE. Automated tear film surface quality breakup time as a novel clinical marker for tear hyperosmolarity in dry eye disease. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(12):7260–8.
56. Molina-Martín A, de Fez D, Piñero DP. Repeatability of non-invasive break-up time measures with a new automated dry eye platform in healthy eyes. *Int Ophthalmol.* 2020;40(11):2855–2864.
57. Martínez-Plaza E, Molina-Martín A, Piñero DP. Agreement of Tear Break-Up Time and Meniscus Height between Medmont E300 and Visionix VX120+. *Appl Sci.* 2022;12(9):45–89.
58. Brahim I, Lamard M, Benyoussef A, Quelled G. Automation of dry eye disease quantitative assessment: A review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2022;50(6):653–66.
59. Zhao Y, Tan CLS, Tong L. Intra-observer and inter-observer repeatability of ocular surface interferometer in measuring lipid layer thickness. *BMC Ophthalmol.* 2015;15(1):26–9.
60. Arita R, Yabusaki K, Hirono T, Yamauchi T, Ichihashi T, Fukuoka S, et al. Automated measurement of tear meniscus height with the kowa DR-1α tear interferometer in both healthy subjects and dry eye patients. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(6):2092–101.
61. Sang X, Li Y, Yang L, Liu JH, Wang XR, Li CY, et al. Lipid layer thickness and tear meniscus height measurements for the differential diagnosis of evaporative dry eye subtypes. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(9):1496–502.
62. Ward CD, Murchison CE, Petroll WM, Robertson DM. Evaluation of the repeatability of the lacrydiag ocular surface analyzer for assessment of the meibomian glands and tear film. *Transl Vis Sci Technol.* 2021;10(9):1–9.
63. Xie L, Chen S, Hong J, Jin X, Chen W, Rong B, et al. The lack of correlation between symptoms and signs in patients with meibomian gland dysfunction: a secondary analysis of the multicenter, randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2022;22:351.
64. Napoli PE, Nioi M, Mangoni L, Gentile P, Braghiroli M, D'aloja E, et al. Fourier-domain OCT imaging of the ocular surface and tear film dynamics: A review of the state of the art and an integrative model of the tear behavior during the inter-blink period and visual fixation. *J Clin Med.* 2020;9(3):668.
65. Singh A, Vanathi M, Kishore A, Gupta N, Tandon R. Evaluation of strip meniscometry, tear meniscus height and depth in the diagnosis of dry eye disease

- in asian Indian eyes. *Ocul Surf.* 2019;17(4):747–52.
66. Wang Y, Xu Z, Gong Q, Ren W, Chen L, Lu F, et al. The Role of Different Tear Volume Detection Methods in the Evaluation and Diagnosis of Mild Dry Eye Disease. *Transl Vis Sci Technol.* 2022;11(3):15.
  67. Abdelfattah NS, Dastiridou A, Sadda SVR, Lee OL. Noninvasive imaging of tear film dynamics in eyes with ocular surface disease. *Cornea.* 2015;34(10):S48–52.
  68. Garcia-Terraza AL, Jimenez-Collado D, Sanchez-Sanoja F, Arteaga-Rivera JY, Morales Flores N, Pérez-Solórzano S, et al. Reliability, repeatability, and accordance between three different corneal diagnostic imaging devices for evaluating the ocular surface. *Front Med.* 2022;9:1–7.
  69. Lee JS, Jun I, Kim EK, Seo KY, Kim TI. Clinical Accuracy of an Advanced Corneal Topographer with Tear-Film Analysis in Functional and Structural Evaluation of Dry Eye Disease. *Semin Ophthalmol.* 2020;35(2):134–40.
  70. Giannaccare G, Vigo L, Pellegrini M, Sebastiani S, Carones F. Ocular Surface Workup With Automated Noninvasive Measurements for the Diagnosis of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea.* 2018;37(6):740–5.
  71. Bilkhu PS, Naroo SA, Wolffsohn JS. Randomised masked clinical trial of the MGD Rx eye bag for the treatment of meibomian gland dysfunction-related evaporative dry eye. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(12):1707–11.
  72. Garhöfer G, Dos Santos VA, Stegmann H, Schmidl D, Adzhemian N, Werkmeister RM, et al. The association between tear film thickness as measured with oct and symptoms and signs of dry eye disease: A pooled analysis of 6 clinical trials. *J Clin Med.* 2020;9(11):1–11.
  73. Yuan K, Zhu H, Mou Y, Wu Y, He J, Huang X, et al. Effects on the Ocular Surface from Reading on Different Smartphone Screens: A Prospective Randomized Controlled Study. *Clin Transl Sci.* 2021;14(3):829–36.
  74. Wu J, Wu X, Zhang H, Zhang X, Zhang J, Liu Y, et al. Dry Eye Disease Among Mongolian and Han Older Adults in Grasslands of Northern China: Prevalence, Associated Factors, and Vision-Related Quality of Life. *Front Med.* 2021;8:1–10.
  75. Hu JW, Zhu XP, Pan SY, Yang H, Xiao XH. Prevalence and risk factors of dry eye disease in young and middle-aged office employee: A Xi'an study. *Int J Ophthalmol.* 2021;14(4):567–73.
  76. Gu Z, Lu Q, Zhang A, Shuai ZW, Liao R. Analysis of Ocular Surface Characteristics and Incidence of Dry Eye Disease in Systemic Lupus Erythematosus Patients Without Secondary Sjögren's Syndrome. *Front Med.* 2022;9:1–9.
  77. Pu Q, Wu Z, Li A-L, Guo X-X, Hu J-J, Li X-Y. Association between poor sleep quality and an increased risk of dry eye disease in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Front Med.* 2022;9:870391.
  78. Bujang MA, Omar ED, Baharum NA. A review on sample size determination for cronbach's alpha test: A simple guide for researchers. *Malaysian J Med Sci.* 2018;25(6):85–99.
  79. Vehof J, Snieder H, Jansonius N, Hammond CJ. Prevalence and risk factors of dry eye in 79,866 participants of the population-based Lifelines cohort study in the Netherlands. *Ocul Surf.* 2021;19:83–93.
  80. Garza-León M, Valencia-Garza M, Martínez-Leal B, Villarreal-Peña P, Marcos-Abdala HG, Cortéz-Guajardo AL, et al. Prevalence of ocular surface disease symptoms and risk factors in group of university students in Monterrey, Mexico. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2016;6(1):44.

81. Zhang X, Wang L, Zheng Y, Deng L, Huang X. Prevalence of dry eye disease in the elderly. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(37):e22234.
82. Finis D, Pischel N, König C, Hayajneh J, Borrelli M, Schrader S, et al. Vergleich des OSDI- und SPEED-Fragbogens zur Evaluation des Sicca-Syndroms in der klinischen Praxis. *Der Ophthalmol*. 2014;111(11):1050–6.
83. Schiffman RM. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(5):615.
84. Miller KL, Walt JG, Mink DR, Satram-Hoang S, Wilson SE, Perry HD, et al. Minimal Clinically Important Difference for the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(1):94.
85. Sánchez-Brau M, Seguí-Crespo M, Cantó-Sancho N, Tauste A, Ramada JM. What Are the Dry Eye Questionnaires Available in the Scientific Literature Used for? A Scoping Review. *Am J Ophthalmol*. 2023;246:174–91.
86. Hashmani N, Munaf U, Saleem A, Javed SO, Hashmani S. Comparing SPEED and OSDI Questionnaires in a Non-Clinical Sample. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:4169–73.
87. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. 2011;2:53–5.
88. Zhu W, Zeng N, Wang N. Sensitivity, specificity, accuracy, associated confidence interval and ROC analysis with practical SAS® implementations. *NESUG proceedings: health care and life sciences, Baltimore, Maryland*. 2010;1–9.
89. Tichenor AA, Ziemanski JF, Ngo W, Nichols JJ, Nichols KK. Tear Film and Meibomian Gland Characteristics in Adolescents. *Cornea*. 2019;38(12):1475–1482.
90. Facchin A, Boccardo L. Italian translation, validation, and repeatability of Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) Questionnaire. *Contact Lens Anterior Eye*. 2022;45(5):101497.
91. Miyuki R, Ribeiro-ferreira F, Ruiz M, Epstein J. Enhancing the cross-cultural adaptation and validation process: linguistic and psychometric testing of the Brazilian e Portuguese version of a self-report measure for dry eye. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(4):370–8.
92. Bakkar MM, El-Sharif AK, Qadire M Al. Validation of the Arabic version of the Ocular Surface Disease Index Questionnaire. *Int J Ophthalmol*. 2021;14(10):1595–601.
93. Midorikawa-Inomata A, Inomata T, Nojiri S, Nakamura M, Iwagami M, Fujimoto K, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Ocular Surface Disease Index for dry eye disease. *BMJ Open*. 2019;9(11):e033940.
94. Lu F, Tao A, Hu Y, Tao W, Lu P. Evaluation of Reliability and Validity of Three Common Dry Eye Questionnaires in Chinese. *J Ophthalmol*. 2018;2018:2401213.
95. Zhang Y, Chen H, Wu X. Prevalence and risk factors associated with dry eye syndrome among senior high school students in a county of shandong province, China. *Ophthalmic Epidemiol*. 2012;19(4):226–30.
96. Blackie CA, Solomon JD, Scaffidi RC, Greiner J V., Lemp MA, Korb DR. The Relationship Between Dry Eye Symptoms and Lipid Layer Thickness. *Cornea*. 2009;28(7):789–94.
97. Ho W-T, Chiu C-Y, Chang S-W. Low ambient temperature correlates with the severity of dry eye symptoms. *Taiwan J Ophthalmol*. 2021;12(2):191-197.

98. Ünlü C, Güney E, Akçay BIS, Akçali G, Erdoğan G, Bayramlar H. Comparison of ocular-surface disease index questionnaire, tearfilm break-up time, and Schirmer tests for the evaluation of the tearfilm in computer users with and without dry-eye symptomatology. *Clin Ophthalmol.* 2012;6(1):1303–6.
99. Asiedu K, Kyei S, Boampong F, Ocansey S. Symptomatic Dry Eye and Its Associated Factors: A Study of University Undergraduate Students in Ghana. *Eye Contact Lens.* 2017;43(4):262–266.
100. Wang MTM, Xue AL, Jennifer P. Craig. Comparative Evaluation of 5 Validated Symptom Questionnaires as Screening Instruments for Dry Eye Disease. *JAMA.* 2013;310(20):21–91.
101. Wolak ME, Fairbairn DJ, Paulsen YR. Guidelines for estimating repeatability. *Methods Ecol Evol.* 2012;3(1):129–37.
102. Tong L, Teng LS. Review of Literature on Measurements of Non-invasive Break Up Times, Lipid Morphology and Tear Meniscal Height Using Commercially Available Hand-held Instruments. *Curr Eye Res.* 2018;43(5):567–75.
103. Lim J, Wang MTM, Craig JP. Evaluating the diagnostic ability of two automated non-invasive tear film stability measurement techniques. *Contact Lens Anterior Eye.* 2021;44(4):101–362.
104. Schober P, Schwarte LA. Correlation coefficients: Appropriate use and interpretation. *Anesth Analg.* 2018;126(5):1763–8.
105. Markoulli M, Duong TB, Lin M, Papas E. Imaging the Tear Film: A Comparison Between the Subjective Keeler Tearscope-Plus™ and the Objective Oculus® Keratograph 5M and LipiView® Interferometer. *Curr Eye Res.* 2018;43(2):155–62.
106. Tong L, Teo CHY, Lee RKJ. Spatial Distribution of Noninvasive Break Up Times and Clinical Relevance in Healthy Participants and Mild Dry Eye. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(5):30.
107. Weng HY, Ho WT, Chiu CY, Tsai TY, Chang SW. Characteristics of tear film lipid layer in young dry eye patients. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(7):1478–84.
108. Pult H, Purslow C, Murphy PJ. The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. *Eye.* 2011;25(4):502–10.
109. Wang J, Palakuru JR, Aquavella J V. Correlations Among Upper and Lower Tear Menisci, Noninvasive Tear Break-up Time, and the Schirmer Test. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(5):795–800.
110. Sullivan BD, Crews LA, Messmer EM, Foulks GN, Nichols KK, Baenninger P, et al. Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: Clinical implications. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(2):161–6.
111. Özcura F, Aydın S, Helvacı MR. Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007;15(5):389–93.
112. Song H, Zhang M, Hu X, Li K, Jiang X, Liu Y, et al. Correlation Analysis of Ocular Symptoms and Signs in Patients with Dry Eye. *J Ophthalmol.* 2017;2017:1247138.
113. Adatia FA, Michaeli-Cohen A, Naor J, Caffery B, Bookman A, Slomovic A. Correlation between corneal sensitivity, subjective dry eye symptoms and corneal staining in Sjögren's syndrome. *Can J Ophthalmol.* 2004;39(7):767–71.
114. Fjærvoll H, Fjærvoll K, Magno M, Moschowits E. The association between visual display terminal use and dry eye : a review. *Acta Ophthalmol.* 2022;100(4):357–375.

115. Tesón M, López-Miguel A, Neves H, Calonge M, González-García MJ, González-Méijome JM. Influence of Climate on Clinical Diagnostic Dry Eye Tests. *Optom Vis Sci.* 2015;92(9):e284–9.
116. Rossi GCM, Scudeller L, Bettio F, Pasinetti GM, Bianchi PE. Prevalence of dry eye in video display terminal users: a cross-sectional Caucasian study in Italy. *Int Ophthalmol.* 2019;39(6):1315–22.
117. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med.* 2016;15(2):155–63.
118. McHugh ML. Lessons in biostatistics interrater reliability : the kappa statistic. *Biochem Medica.* 2012;22(3):276–82.

# Anexos

## Anexo I – Documento de Consentimento Informado Livre e esclarecido

### CONSENTIMENTO LIVRE, INFORMADO E ESCLARECIDO (CLIE)

Sou a Eva Filipa Cardoso Ramalho, mestranda em Optometria e Ciências da Visão pela Universidade da Beira Interior e investigador principal do estudo sobre a validação do questionário Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) que pretende avaliar os sintomas da doença de olho seco e correlacionar com medidas clínicas. Este trabalho destina-se à elaboração de uma dissertação.

Venho pedir que connosco colabore, pois sem a sua participação não será possível concretizar com êxito este projeto.

O que solicitamos é que preencha os questionários e que permita a observação dos seus olhos, adquirindo medidas sobre o estado lacrimal sendo que não existem riscos associados ou outros inconvenientes causados por esta avaliação. Informo também que não existem apoios financeiros para qualquer dos intervenientes. Não existem benefícios diretos para os participantes, no entanto todos aqueles que apresentarem sinais ou sintomas de olho seco serão informados dessa condição.

Este trabalho envolve como investigadores principais Eva Ramalho, aluna do 2º ciclo em Optometria e Ciências da Visão; e a Professora Doutora Amélia Nunes, o professor Doutor Ivo Soares e o Professor Doutor Francisco Ferreira, todos docentes na UBI e membros do CCECV-Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão; e não conta com qualquer apoio financeiro. Os investigadores envolvidos não obtêm, com este estudo, qualquer benefício financeiro ou outros, diretos ou indiretos, reais ou potenciais, além dos científicos e académicos.

A sua confidencialidade está garantida sendo que apenas os investigadores têm acesso aos seus dados pessoais, os quais, em todo o caso, não serão divulgados, pois serão utilizados sob codificação.

A participação que solicito é voluntária, isto é, não se sinta obrigado a participar, e pode decidir não participar desde o primeiro momento ou noutra qualquer, sem que daí advenham quaisquer prejuízos para si em qualquer perspetiva.

Uma vez que a sua decisão de participar é voluntária, livre, e informada pelo presente documento, mas também esclarecida em tudo o que tiver dúvidas, qualquer pergunta, dúvida ou informação adicional de que necessite para a sua decisão poderá ser-me colocada ou transmitida através do email: eva.ramalho@ubi.pt.

#### **Espaço de assinatura do investigador**

Ao assinar este documento confirmo que transmiti toda a informação nela contida, e expliquei e dei resposta a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo participante.

Covilhã, UBI, \_\_/\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Eva Filipa Cardoso Ramalho

#### **Espaço de assinatura do participante**

Ao assinar esta declaração assumo que irei colaborar livremente, que li e compreendi a informação e os esclarecimentos que me foram dados, e a meu contento, acerca da minha participação, e tive tempo suficiente para me decidir e neles ponderar.

Aceito participar nas tarefas que me são solicitadas, sabendo que nada me impede de mudar de posição, sendo que poderei manifestar o desejo de não colaborar, sem que tal implique quaisquer perdas de direitos ou acarrete prejuízos pessoais.

Tenho conhecimento de que um original deste documento, assinado por ambos os subscritores, fica em minha posse.

Covilhã, UBI, \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_  
(assinar de acordo com o Documento de Identificação)

## Anexo II – Questionário OSDI

### Índice de doença da superfície ocular (IDSO)

Versão Português do Brasil

Para cada uma das 12 perguntas seguintes circule o número na caixa que melhor representa a sua resposta.

A - Na semana passada, você sentiu algum destes sintomas?

	Os 7 dias da semana	5 a 6 dias da semana	3 a 4 dias da semana	1 a 2 dias da semana	Nenhum dia da semana
Clareza incomoda os olhos	4	3	2	1	0
Sensação de areia nos olhos	4	3	2	1	0
Dor ou ardor nos olhos	4	3	2	1	0
Visão embaçada	4	3	2	1	0
Visão ruim	4	3	2	1	0

B - Você deixou de fazer, ou não conseguiu fazer direito, alguma das coisas abaixo por causa dos olhos?

	Os 7 dias da semana	5 a 6 dias da semana	3 a 4 dias da semana	1 a 2 dias da semana	Nenhum dia da semana
Ler	4	3	2	1	0
Dirigir à noite	4	3	2	1	0
Usar computador ou outro dispositivo digital	4	3	2	1	0
Ver televisão	4	3	2	1	0

C - Na semana passada, você sentiu incômodo ou desconforto em alguma destas situações?

	Os 7 dias da semana	5 a 6 dias da semana	3 a 4 dias da semana	1 a 2 dias da semana	Nenhum dia da semana
O vento incomoda os olhos	4	3	2	1	0
Lugares secos incomodam os olhos	4	3	2	1	0
Lugares com ar condicionado incomodam os olhos	4	3	2	1	0

# Anexo III – Questionário SPEED-vp

Código: 2022-23/\_\_\_\_\_

## Avaliação do olho seco

Questionário SPEED (Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness)

Responda às seguintes questões, assinalando a opção que melhor se adequa à sua resposta.

Selecione apenas uma resposta por questão.

1: Para cada um dos SINTOMAS, indique se o experienciou e quando aconteceu:

	Sintomas	Hoje		Nas últimas 72 horas		Nos últimos 3 meses	
		Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
1	Secura, Sensação de corpo estranho ou areia						
2	Dor ou Irritação						
3	Ardor ou Lacrimejo						
4	Olhos cansados						

2: Para cada um dos sintomas, selecione a FREQUÊNCIA com que ocorre, usando a escala.

0 = Nunca    1 = Às vezes    2 = Frequentemente    3 = Constantemente

Sintomas	0	1	2	3
Secura, Sensação de corpo estranho ou areia				
Dor ou Irritação				
Ardor ou Lacrimejo				
Olhos cansados				

3. Para cada um dos sintomas, selecione a SEVERIDADE com que ocorre, usando a escala em baixo.

Sintomas	0	1	2	3	4
Secura, Sensação de corpo estranho ou areia					
Dor ou Irritação					
Ardor ou Lacrimejo					
Olhos cansados					

0 = Sem problemas

1 = Tolerável – ligeiro, mas não é desconfortável

2 = Desconfortável – irritativo, mas não interfere no meu dia a dia

3 = Incômodo – irritativo e interfere no meu dia a dia

4 = Intolerável – incapaz de realizar as tarefas do meu dia a dia

# Anexo IV – Questionário Sociodemográfico e outros dados

Idade: \_\_\_\_ (anos)      Sexo:  Feminino  Masculino

Etnia:  Africana  Asiática  Americana  Caucasiana

Profissão: \_\_\_\_\_

## Informação sobre saúde visual

**1. Quando foi a última vez que realizou uma consulta aos olhos?**

Nunca fez       Menos de 1 ano       Entre 1 e 3 anos       Mais de 3 anos

**2. Usa óculos e/ou lentes de contacto?**

Não uso       Óculos       Lentes de Contacto       Óculos e Lentes de Contacto

**2.1. Se utiliza lentes de contacto, indique o número médio de horas que usa por dia?**

Menos de 8 horas       De 8 a 12 horas       Mais de 12 horas

**2.2. Se usa lentes de contacto, há quanto tempo é usuário?** \_\_\_\_\_ (anos)

**2.3. Se já foi usuário de lentes de contacto, há quanto tempo deixou de usar?** \_\_\_\_\_ (anos)

**3. Já foi submetido a alguma cirurgia ocular?**

Não       Sim (Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ (meses/anos))

**3.1. Se sim, qual a cirurgia ocular que realizou?**

Refrativa       Catarata       Retina       Glaucoma

**4. Apresenta alguma doença ocular?**

Não       Sim (Qual? \_\_\_\_\_)

**5. Já alguma vez sofreu algum acidente/trauma que tenha afetado os olhos?**

Não       Sim (Qual? \_\_\_\_\_)

**6. Usa medicação tópica (medicamento que se coloca no olho)?**

Não tomo       Anti-glaucomatosos       Anti-histamínicos       Anti-virais

Anti-inflamatórios não esteroides       Outros: \_\_\_\_\_

## Informação sobre saúde geral

**7. Apresenta alguma condição ou doença sistêmica e/ou autoimune?(pode assinalar mais do que uma)**

Não       Doença reumática       Enxaquecas       Cancro  
 Doença da tiróide       Eczema       Diabetes       Acne  
 Depressão       Hipertensão       Menopausa       Asma  
 Outras: \_\_\_\_\_

**7.1. Se apresenta alguma doença, encontra-se controlada (medicada)?**

Não       Sim

Continua →

**8. Habitualmente toma algum dos seguintes medicamentos?**

- Não tomo                       Anti-histamínicos                       Anti-acne                       Sedativos  
 Antidepressivos                       Terapia hormonal                       Anti-tiróideus                       Anti-psicóticos  
 Anti-diuréticos                       Outros: \_\_\_\_\_

**9. Se é mulher, toma a pilula contraceptiva?**

- Não                       Sim                       Sou homem

**10. Se é mulher, está grávida e/ou encontra-se num período de aleitamento materno?**

- Não                       Sim                       Sou homem

### Hábitos

**11. Em média, quantas horas dorme por noite?**

- Menos de 6 horas                       De 6 a 8 horas                       Mais de 8 horas

**12. Usa máscaras faciais?**

- Não                       Sim (Em média, quantas horas por dia? \_\_\_\_\_)

**13. Tem hábito de fumar?**

- Nunca fumei  
 Não, mas já fumei (Há quantos anos deixou de fumar? \_\_\_\_\_)  
 Sim (Quantos cigarros fuma por dia? \_\_\_\_\_ Há quantos anos? \_\_\_\_\_)

**14. Usa regularmente computadores, tablets e/ou smartphones?**

- Não                       Sim (Em média, quantas horas por dia, usa dispositivos digitais? \_\_\_\_\_)

**15. Sente maior desconforto ocular em quais das seguintes tarefas?**

- Ler/escrever em tela digital                       Ler/Escriver em papel                       Conduzir                       Ver televisão  
 Outras: \_\_\_\_\_

**16. Frequenta espaços com ar condicionado?**

- Não                       Sim (Em média, quantas horas por dia? \_\_\_\_\_)

**Obrigada pela sua participação!**

## Anexo V – Estudo da repetibilidade inter observadores das medidas do *Keratograph Oculus 5M*

O estudo de repetibilidade inter-observador dos parâmetros clínicos medidos com o *Keratograph Oculus 5M* foi realizado através do Coeficiente de Correlação Intraclassa (ICC) para as variáveis numéricas e pelo Kappa de Cohen para as variáveis categóricas. Para cada variável foram obtidas 3 medições independentes, por 3 operadores diferentes, sendo dois deles profissionais experientes e um deles sem experiência. Um ICC superior a 0,90 é considerado excelente.(117) A concordância do coeficiente Kappa de Cohen é interpretada da seguinte forma: [0 – 0,20]: nenhuma concordância; [0,21 – 0,39]: mínima; [0,40 – 0,59]: fraca; [0,60 – 0,79]: moderada; [0,80 – 0,90]: forte e >90: concordância quase perfeita.(118)

Para a altura do menisco lacrimal obteve-se um ICC de 0,949 (Tabela 12), sendo considerado excelente. Não se registou concordância inter-observador na interferometria, na avaliação dos orifícios das glândulas de Meibomius e na meibografia inferior. Observou-se uma concordância inter-observador mínima na avaliação da presença de crostas nos cílios e da meibografia da pálpebra inferior. Por último, existe uma concordância inter-observador fraca na meibografia da pálpebra superior.

Tabela 12: Repetibilidade inter-observador dos testes clínicos.

Testes Clínicos	ICC	Kappa de Cohen	95% IC
3 observadores			
Altura do menisco lacrimal	0,949	---	(0,892 – 0,978)
Interferometria	---	0,138	(-0,036 – 0,312)
Orifícios das glândulas de Meibomius		0,165	(-0,024 – 0,355)
Presença de crostas nos cílios		0,241	(0,073 – 0,408)
Meibografia superior		0,544	(0,381 – 0,708)
Meibografia inferior		0,285	(0,075 – 0,494)
2 observadores experientes			
Interferometria	---	0,286	(-0,032 – 0,603)
Orifícios das glândulas de Meibomius		0,174	(-0,122 – 0,470)
Presença de crostas nos cílios		0,502	(0,244 – 0,761)
Meibografia superior		0,824	(0,624 – 1,023)
Meibografia inferior		0,211	(-0,127 – 0,548)

No entanto, a repetibilidade inter-observador entre os 2 observadores experientes não melhorou significativamente nas variáveis categóricas. A repetibilidade dessas medições torna-se uma fragilidade do trabalho que não é controlável, aliado à subjetividade das medições. Sendo assim, não houve necessidade em mudar de operadores.

## Anexo VI – Procedimento para medida do NIBUT – Estudo de concordância

O estudo de concordância entre métodos de medição NIBUT (uma medida apenas ou a média de três medidas consecutivas) foi realizado através da análise dos limites de concordância de Bland-Altman (Figura 9), num intervalo de confiança de 95%, que consiste na diferença máxima entre os métodos de medição NIBUT.

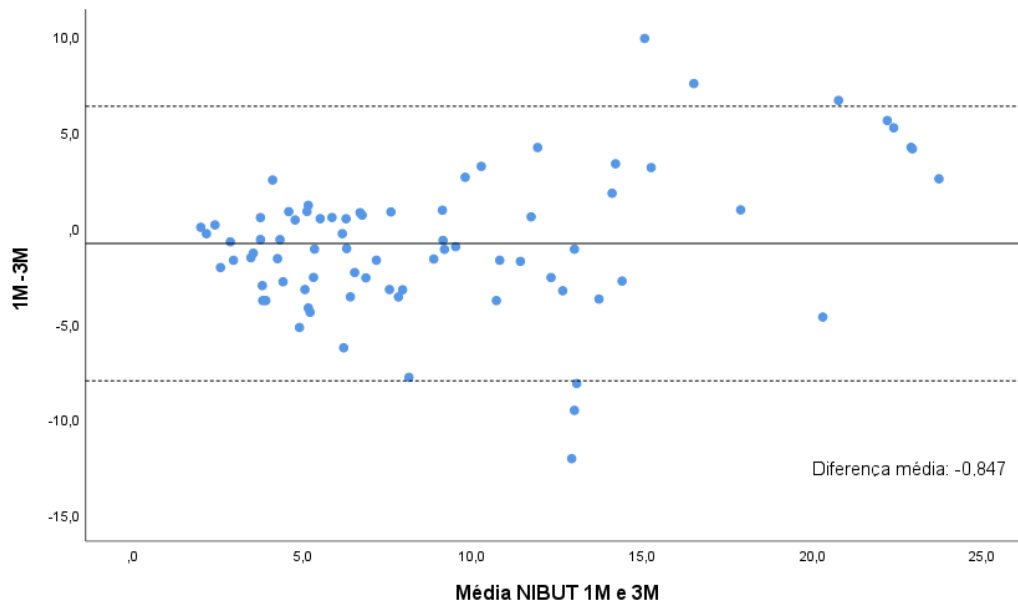


Figura 9: Gráfico Bland-Altman para o estudo da concordância entre medidas. A linha a preto marca a média das diferenças. As linhas a ponteadas marcam os limites de concordância no intervalo de 95%. (1M: 1 medição NIBUT; 3M: 3 medições NIBUT).

Como a linha da média das diferenças (Figura 9) está muito próxima de 0, indicando que não existe viés entre as medições, e os valores das diferenças dispersam-se praticamente todos dentro do intervalo de confiança de 95%, é possível concluir que os dois métodos (1 medição NIBUT ou 3 medições NIBUT) apresentam uma concordância entre si. O desvio padrão da diferença das medições é 3,66. Sendo assim, recomenda-se utilizar apenas uma medição.

# Anexo VII – Relatório de Participação da Universidade Sénior



## Relatório de Participação da Universidade Sénior no Projeto “Olho Seco”

Elaborado por:  
Eva Ramalho, OD  
Amélia Nunes, OD, MSc PhD  
Ivo Soares, OD, PhD  
Francisco Brardo, OD, PhD

### Resultados

O estudo contou com 20 participantes da Universidade Sénior. Três dos participantes eram do sexo masculino e 17 participantes do sexo feminino. A idade média foi de  $73,95 \pm 6,5$  anos compreendida no intervalo dos 65 aos 88 anos.

Os dados individuais foram interpretados e caracterizados como sendo positivos para a suspeita de olho seco, pela presença de sintomas segundo o questionário OSDI e pela presença de instabilidade lacrimal.

A Figura 1 traduz os resultados dos participantes da Universidade Sénior. Observa-se que 75% da amostra obteve um resultado positivo para a suspeita de olho seco. Os restantes 25% dos participantes obtiveram um resultado negativo para a suspeita de olho seco.

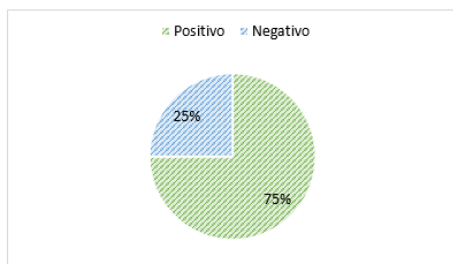


Figura 1: Resultados da suspeita da síndrome de olho seco.

Apesar do número reduzido de participantes do sexo masculino, encontraram-se diferenças significativas entre sexos, sendo que todos os casos com resultado positivo são do sexo feminino.

### Recomendações

De acordo com a evidência clínica atual, não existem tratamentos definitivos para a Síndrome de Olho Seco. No entanto, existem algumas recomendações, que auxiliam no alívio de sintomas. A Tabela 1 descreve algumas sugestões na gestão da condição de olho seco. Em situações mais severas o especialista da visão pode recomendar a utilização colírios oculares ou outras terapêuticas com o intuito de melhorar a estabilidade e qualidade lacrimal.

### Introdução

A temática de olho seco tem sido bastante discutida ao longo dos últimos anos. A definição mais recente, proposta pela TFOS DEWS II (2017) define a Síndrome de Olho Seco como uma “patologia multifatorial da lágrima e da superfície ocular. O olho seco deve-se à perda da homeostase do filme lacrimal, acompanhado por sintomas e sinais de instabilidade e hiperosmolaridade do filme lacrimal, inflamação, danos da superfície ocular e anormalidades neurosensoriais”.(1)

Existem diversos fatores associados à Síndrome de Olho Seco. Os mais significativos são o sexo feminino, o envelhecimento, tarefas visuais que requerem mais atenção e patologias e medicamentos sistémicos. (2)

Paralelamente a este distúrbio, tem-se assistido a um aumento exponencial no uso de ecrãs digitais. A exposição prolongada a ecrãs digitais é considerada uma das principais causas de secura ocular.(3) Além disso, a população, ao longo da sua vida, está exposta a fatores de risco que predispoem ao surgimento de sintomas de olho seco. Estes afetam o conforto ocular e visual, a qualidade de vida, a capacidade funcional e a produtividade.(4)

É importante que o tema do olho seco seja estudado, para um melhor diagnóstico precoce e resolução da condição. O projeto “olho seco” teve como objetivo traduzir, adaptar e validar o questionário Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) que procura avaliar os sintomas de olho seco. A sua tradução para a língua portuguesa e validação psicométrica, foi recentemente efetuada, faltando a sua validação clínica. (5)

Assim, o objetivo principal deste estudo foi avaliar o potencial do questionário SPEED como ferramenta de apoio na avaliação da Síndrome de Olho Seco e correlacionar os sintomas com os sinais clínicos de alteração lacrimal. O estudo teve lugar no Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão (CCECV) e contou com a presença de voluntários da Universidade Sénior.

### Procedimento

Numa primeira etapa, foi solicitado aos participantes que preenchessem um questionário de socio-demográfico e dois questionários cientificamente validados de sintomas de olho seco (SPEED e OSDI). O questionário SPEED é a ferramenta em teste. O questionário OSDI é considerado o “teste padrão” para avaliação de sintomas de olho seco, mas a tradução encontra-se em Português do Brasil.

A segunda etapa consistiu na avaliação de parâmetros oculares, tendo-se realizado a medição da acuidade visual habitual e registado a prescrição refrativa habitual de cada participante. Efetuou-se ainda a medição da estabilidade e quantidade lacrimal e a avaliação da superfície ocular.

A Universidade Sénior da Covilhã participou neste projeto, tendo organizado a deslocação dos seus utentes ao CCECV. Os dados foram recolhidos durante o mês de março do corrente ano (2023)

Tabela 1: Recomendações para o caso do resultado positivo de suspeita da Síndrome de Olho Seco. (2)

Modificações ambientais
<ul style="list-style-type: none"><li>Fazer pausas regulares quando utiliza computadores, tablets e/ou smartphones.</li><li>Evitar períodos longos de leitura, televisão e de condução.</li><li>Evitar locais com ar condicionado ou locais secos e manter locais arejados.</li></ul>
Modificações individuais
<ul style="list-style-type: none"><li>Reforçar o pestanejo, fechando os olhos mais vezes e de forma completa.</li><li>Manter uma higiene palpebral com produtos hipoalergénicos.</li><li>Utilizar compressas de água morna sobre as pálpebras.</li></ul>

### Bibliografia



- Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djallilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf* [Internet]. 2017;15(3):539–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.001>
- Rouen PA. NEJM Review: Dry Eye. *Wolters Kluwer Heal* [Internet]. 2018;378(23):2212–23. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1407936>
- Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, Brock JA, Begley CG, Bereiter DA, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf* [Internet]. 2017;15(3):404–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.002>
- Herbaut A, Liang H, Denoyer A, Baudouin C, Labbé A. Tear film analysis and evaluation of optical quality: A review of the literature (French translation of the article). *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(3):226–43.
- Sanchez A, Leite S, Nunes A, Caixinha M, Monteiro P, Nunes A. Adaptation of the Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire to European Portuguese (SPEED-Vp) in a Non-Clinical Sample. *Acta Med Port*. 2023;

# Anexo VIII – Poster Científico apresentado no Congresso de Saúde Pública

## ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DE OLHO SECO NUMA POPULAÇÃO NÃO CLÍNICA

Eva Ramalho <sup>1</sup>; Amélia F. Nunes <sup>2,3,4</sup>; Ivo Soares <sup>2,3,4</sup>; Francisco Brando <sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Master Degree in Optometry and Science: Vision UBI; <sup>2</sup> Health Sciences Research Centre (OCS-UBI); <sup>3</sup> Clinical and Experimental Center for Vision Sciences (CCECV); <sup>4</sup> UBI/Medical

### OBJETIVO

Estimativa da prevalência de Síndrome de Olho Seco (SOS) numa amostra de sujeitos adultos portugueses.

### MÉTODOS

Estudo observacional e transversal, aprovado em comissão de ética (CE-UBI-PJ-2022-080) e conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsínquia.

Participaram 102 voluntários, estudantes e funcionários da Universidade da Beira Interior e da Universidade Sénior da Covilhã, com idades entre 19 e 88 anos (média: 45,8±21.8).

### INTRODUÇÃO

SOS:

- Morbidade ocular mais comum; muito sintomática, o que leva ao aumento da procura de serviços de saúde ocular.(1,2)
- Prevalência: resultados dispersos [entre 5% e 50%]; associada aos estilos de vida, agravada pelo uso de novas tecnologias. (1)
- Impacto: interfere no conforto visual o que representa grande impacto em grupos específicos (performance académica e produtividade laboral).(3,4)

### RESULTADOS

A amostra foi estratificada por sexo (64,7% mulheres) e por faixa etária (43,1% com menos de 40 anos, 24,5% com idades entre 40 e 60 anos e 32,4% com mais de 60 anos).

Não existem diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência de SOS e os grupos de faixa etária e sexo.

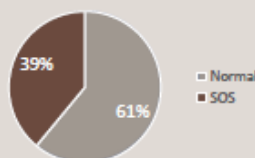


Figura 1: Prevalência de SOS.




Figura 2: Prevalência de SOS em função do sexo e das idades.

### CONCLUSÃO

A taxa de prevalência do SOS foi alta e não se encontraram diferenças entre sexos nem entre diferentes faixas etárias, apesar de se ter observado uma maior prevalência entre as mulheres.

Apesar da reduzida dimensão da amostra, observou-se uma frequência de SOS elevada. Considerando o impacto negativo da condição em termos de qualidade de vida e produtividade, os resultados deste estudo preliminar sugerem uma investigação mais aprofundada sobre a real dimensão do problema. É necessário também uma melhor identificação dos possíveis fatores de risco.

### BIBLIOGRAFIA

1. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djellian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):539–74.
2. WHO. World report on vision. World Health Organization. 2019; 214:180–235
3. Herbaut A, Liang H, Denoyer A, Baudouin C, Labbé A. Tear film analysis and evaluation of optical quality: A review of the literature. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(3):226–43.
4. Wang MTM, Craig JP. Natural history of dry eye disease: Perspectives from inter-ethnic comparison studies. *Ocul Surf*. 2019;17(3):424–33.

### AGRADECIMENTOS

Optometron pela cedência do equipamento: Keratograph Oculus SM.  
CCECV-UBI pela cedência do espaço.

### CONTACTO

Eva Ramalho | [eva.ramalho@ubi.pt](mailto:eva.ramalho@ubi.pt)