

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**LEIDIANE ADRIANO PEREIRA**

**Epidemiologia da doença do olho seco: estudo de  
campo utilizando um questionário de sintomas**

**RIBEIRÃO PRETO  
2020**

**LEIDIANE ADRIANO PEREIRA**

**Epidemiologia da doença do olho seco: estudo de campo utilizando um questionário de sintomas**

**Versão Corrigida**

Versão original encontra-se na unidade que aloja o Programa de Pós-Graduação

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

**Área de Concentração:** Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

**Orientador: Prof. Dr. Eduardo Melani Rocha**

**RIBEIRÃO PRETO**

**2020**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Pereira, Leidiane Adriano

Epidemiologia da doença do olho seco: estudo de campo utilizando um questionário de sintomas. / Leidiane Adriano Pereira; Orientador, Eduardo Melani Rocha. Ribeirão Preto. - 2020.

93p.: 2il.; 30 cm

Tese (Doutorado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

1. Epidemiologia. 2. Fatores de risco. 3. Síndromes do olho seco.  
4. Oftalmopatias.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Aluno:** Pereira, Leidiane Adriano

**Título:** Epidemiologia da doença do olho seco: estudo de campo utilizando um questionário de sintomas.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

**Área de Concentração:** Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Prof. Dr.

Instituição:

Assinatura: \_\_\_\_\_

## ***Dedicatória***

*A Deus, criador de todas as coisas.*

*A meus pais.*

*A Geraldo Cadeira, meu esposo, pela  
compreensão, pelo incentivo e amor.*

*A todos os participantes desta pesquisa como  
sujeitos.*

## **Agradecimentos**

Ao Prof. Dr. Eduardo Rocha, meu orientador, por ter me conduzido a um crescimento pessoal e profissional.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, por ter me permitido utilizar a sua estrutura física e seus recursos humanos.

Ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, por ter me concedido a oportunidade de cursar o Doutorado.

Aos coordenadores e profissionais das Unidades Básicas de Saúde de Ribeirão Preto e de Cássia dos Coqueiros, pela contribuição na busca e coleta de dados da pesquisa.

Ao Centro de Saúde Escola Cuiabá (CSE Cuiabá), por ter permitido a utilização dos equipamentos do consultório de oftalmologia para a realização da etapa de avaliação clínica em Ribeirão Preto.

A todos da casa 19, onde pude treinar apresentações antes dos congressos e corrigir imperfeições; lugar em que eu pude colher contribuições valiosas, desde a elaboração do projeto de pesquisa à análise dos dados.

Ao Prof. Dr. Afonso Dinis Costa Passos, por ter pacientemente contribuído com o cálculo do tamanho da amostra.

À Maria Cecília Onofre, pela atenção e pelos esclarecimentos em todas as etapas burocráticas desta longa jornada.

À Regina Célia Nucci Pontelli, pela amizade construída, pelas caronas e por ter me ajudado na coleta de dados em Ribeirão Preto.

Aos dois bolsistas de Iniciação Científica, Etiene Lorriane de Souza Persona e Isvander Gustavo de Souza Persona, pela gentileza e dedicação ao projeto.

## ***Apoio Financeiro***

Este estudo recebeu apoio financeiro das seguintes instituições governamentais brasileiras:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP, Processos nº 2015/20580-7 e 2014/22451-7.

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, Processo nº: 474450/2012-0.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES (Bolsa de Doutorado);

Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FAEPA, Processo nº 669/2018.

Núcleo de Pesquisa em Fisiopatologia e Terapia Ocular da Universidade de São Paulo - NAP-FTO, Processo nº 12.1.25431.01.7.

***Resumo***

---

PEREIRA, L. A. **Epidemiologia da doença do olho seco: estudo de campo utilizando um questionário de sintomas**. 2020. 93f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

Foi realizado estudo transversal, de base populacional, para conhecer a prevalência e os fatores demográficos dos sintomas de doença do olho seco (DOS) em uma área rural e outra urbana no sudeste do Brasil, bem como os possíveis fatores associados. Um questionário de sintomas da doença do olho seco (QSDOS) foi aplicado em entrevista a 600 participantes com idade a partir de 40 anos, por meio de visitas domiciliares, sendo 420 residentes da região urbana (oeste de Ribeirão Preto-SP) e 180 da região rural (Cássia dos Coqueiros-SP). Uma amostra aleatória de 173 participantes de ambas as regiões (n = 128 e 45, área urbana e rural, respectivamente) foi submetida a exame oftalmológico para investigar a previsibilidade do questionário. Observou-se que a prevalência de sintomas de DOS é maior na área urbana do que na rural (38.1% e 20%, respectivamente;  $p < 0.0001$ ) e maior no sexo feminino do que no sexo masculino (37.5% e 21.5%, respectivamente;  $p < 0.0001$ ). Houve associação entre a sétima década de vida e a positividade do QSDOS [odds ratio (OR) = 1.47; intervalo de confiança de 95% (IC95%) = 1.01-2.13]. Quando utilizada a análise de regressão logística na área urbana, três fatores de risco apresentaram correlação com sintomas de DOS: dislipidemia (OR=3.38, IC95% = 2.05-5.62), uso de telas de dispositivos eletrônicos >2 h/dia (OR=6.59, IC95% = 3.14-14.75) e pterígio (OR=2.61, IC95% = 1.50-4.57); e na área rural, dois fatores de risco apresentaram correlação com sintomas de DOS: dislipidemia (OR=2.30, IC95% = 1.04-5.16) e cirurgia ocular (OR=3.35, IC95% = 1.47-7.63). O QSDOS apresentou sensibilidade de 78.5% e especificidade de 71.1% para os parâmetros clínicos adotados neste estudo. Concluiu-se que a prevalência de sintomas de DOS na população adulta é maior na região urbana do que na rural, mais frequente em mulheres e em idosos. Verificou-se que a população rural e urbana apresentam diferentes fatores de risco para sintomas de DOS e que a dislipidemia é um fator de risco comum para esses sintomas nas duas áreas analisadas.

**Palavras-chave:** Epidemiologia. Fatores de risco. Síndromes do olho seco. Oftalmopatias.

***Abstract***

---

PEREIRA, L. A. **Epidemiology of dry eye disease: field study using a symptom questionnaire.** 2020. 93f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

We conducted a cross-sectional, population-based study to determine the prevalence and demographic factors of dry eye disease symptoms (DEDS) in a rural and urban area in southeastern Brazil and the possible associated factors. A dry eye disease symptoms questionnaire (DEDSQ) was used to conduct an interview with 600 participants aged 40 or over, through home visits to 420 residents of the urban region (west of Ribeirão Preto-SP) and 180 residents of the rural zone (Cássia dos Coqueiros- SP). A random sample of 173 participants from both areas (n = 128 and 45, urban and rural areas, respectively) participated in an eye examination to investigate the questionnaire's predictability. The prevalence of DEDS was higher in urban than in rural areas (38.1% and 20%, respectively;  $p < 0.0001$ ) and was higher in women than in men (37.5% and 21.5%, respectively;  $p < 0.0001$ ). There was an association between the seventh decade of life and the positive DEDSQ [odds ratio (OR) = 1.47; 95% confidence interval (95%CI) = 1.01-2.13]. When using logistic regression analysis, in the urban area, three risk factors correlated with DEDS: dyslipidemia (OR = 3.38, 95% CI = 2.05-5.62), use of electronic device screens > 2 h / day (OR=6.59, 95%CI = 3.14-14.75) and pterygium (OR=2.61, 95%CI = 1.50-4.57); and in the rural area, two risk factors correlated with DEDS: dyslipidemia (OR = 2.30, 95%CI = 1.04-5.16) and eye surgery (OR=3.35, 95% CI = 1.47-7.63). The DEDSQ showed a sensitivity of 78.5% and specificity of 71.1% for the clinical parameters adopted in this study. We conclude that the prevalence of DEDS in the adult population is higher in the urban than in the rural region, more frequent in women and the elderly. We observed that the rural and urban people present different risk factors for DEDS and that dyslipidemia is a common risk factor for these symptoms in the two areas analyzed.

**Keywords:** Epidemiology. Risk factors. Dry eye syndromes. Eye diseases.

## ***Lista de Figuras***

---

- Figura 1** - Índice de Doenças da Superfície Ocular (IDSO) com valores mais elevados nos participantes com questionário positivo de sintomas da doença do olho seco (QSDOS) do que naqueles com questionário negativo, na avaliação da amostra total (N=173), de Ribeirão Preto (N=128) e de Cássia dos Coqueiros (N=45).....63
- Figura 2** - Correlação entre os resultados dos testes clínicos de olho seco: Teste de Schirmer (TS), tempo de ruptura do filme lacrimal (TRFL), coloração da córnea com fluoresceína (CFL) e coloração conjuntival com lissamina verde (CLV) e o resultado do questionário de sintomas da doença do olho seco (QSDOS) na avaliação de 173 participantes do estudo de epidemiologia do olho seco no Brasil, 128 participantes de Ribeirão Preto e 45 de Cássia dos Coqueiros. Teste de Mann Whitney.....65

## ***Lista de Gráficos***

---

<b>Gráfico 1</b> - Relação entre sexo e sintomas de olho seco no município de Cássia dos Coqueiros (N=180) .....	47
<b>Gráfico 2</b> - Relação entre sexo e sintomas de olho seco no município de Ribeirão Preto (N=420) .....	48
<b>Gráfico 3</b> - Relação entre sexo e sintomas de olho seco na amostra total, região rural e urbana (N=180 e 420, respectivamente) .....	48

## ***Lista de Tabelas***

---

<b>Tabela 1 -</b>	Prevalência da doença do olho seco, fatores demográficos e critérios diagnósticos dos estudos populacionais no mundo .....	26
<b>Tabela 2 -</b>	Número de habitantes atendidos em cada Unidade Básica de Saúde incluída na pesquisa, em Ribeirão Preto .....	39
<b>Tabela 3 -</b>	Respostas dos 180 participantes de Cássia dos Coqueiros às perguntas do questionário de sintomas de olho seco .....	46
<b>Tabela 4 -</b>	Respostas dos 420 participantes de Ribeirão Preto às perguntas do questionário de sintomas de olho seco.....	46
<b>Tabela 5 -</b>	Prevalência de questionários de sintomas de olho seco positivos, de acordo com a faixa etária dividida em décadas, nos 600 participantes da amostra total.....	49
<b>Tabela 6 -</b>	Frequência dos possíveis fatores de risco associados à doença do olho seco nos 180 participantes do município de Cássia dos Coqueiros .....	50
<b>Tabela 7 -</b>	Frequência dos possíveis fatores de risco associados à doença do olho seco nos 420 participantes do município de Ribeirão Preto .....	51
<b>Tabela 8 -</b>	Correlação entre a positividade do questionário de sintomas da doença do olho seco e os fatores de risco sistêmicos e oculares na amostra total (N=600), urbana (N=420) e rural (N=180).....	59
<b>Tabela 9 -</b>	Impacto dos preditores sistêmicos e oculares na probabilidade de um resultado positivo do questionário de sintomas da doença do olho seco de acordo com o sexo dos participantes .....	60
<b>Tabela 10 -</b>	Impacto dos preditores sistêmicos e oculares na probabilidade de um questionário de sintomas da doença de olho seco positivo, de acordo com as faixas etárias <65 anos e ≥65 anos.....	61
<b>Tabela 11 -</b>	Sensibilidade e especificidade do questionário de sintomas da doença do olho seco, com base em diferentes critérios clínicos utilizados para o diagnóstico desta patologia (N=173) .....	67

## ***Lista de Símbolos e Abreviaturas***

---

<b>%-</b>	Porcentagem
<b>ACS-</b>	Agentes Comunitários de Saúde
<b>AUC-</b>	Área sob a curva
<b>CANDEES-</b>	Canadian Dry Eye Epidemiology Study
<b>CFL-</b>	Coloração da córnea com fluoresceína
<b>CLDEQ-</b>	Contact Lens Dry Eye Questionnaire
<b>CLV-</b>	Coloração conjuntival com lissamina verde
<b>DEEP-</b>	<i>Dry Eye Screening for Dry Eye Epidemiology Projects</i>
<b>DEDS-</b>	<i>Dry eye disease symptoms</i>
<b>DEDSQ-</b>	<i>Dry eye disease symptoms questionnaire</i>
<b>DEQ-</b>	<i>Dry Eye Questionnaire</i>
<b>DEQS-</b>	<i>Dry eye-related quality-of-Life Score</i>
<b>DEWS-</b>	<i>International Dry Eye WorkShop</i>
<b>DOS-</b>	Doença do olho seco
<b>ESF-</b>	Estratégia de Saúde da Família
<b>ESSPRI-</b>	<i>Sjögren's Syndrome Patient Reported Index</i>
<b>EUA-</b>	Estados Unidos da América
<b>IBGE-</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IDSO-</b>	Índice de Doença da Superfície Ocular
<b>IC95%-</b>	Intervalo de Confiança de 95%
<b>IDEEL-</b>	<i>Impact of Dry Eye in Everyday Life</i>
<b>km<sup>2</sup>-</b>	Quilômetro quadrado
<b>Nº-</b>	Número
<b>NEI-VFQ25-</b>	<i>National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25</i>

<b>OR-</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>P-</b>	p-valor
<b>QSDOS-</b>	Questionário de sintomas da doença olho seco
<b>SANDE-</b>	<i>Symptom Assessment In Dry Eye</i>
<b>SP-</b>	São Paulo
<b>SPEED-</b>	<i>Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire</i>
<b>SUS-</b>	Sistema de único de saúde
<b>TCLE-</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TDE-</b>	Telas de dispositivos eletrônicos
<b>TFOS-</b>	<i>Tear Film &amp; Ocular Surface Society</i>
<b>TRFL-</b>	Tempo de Ruptura do Filme Lagrimal
<b>TS-</b>	Teste de Schirmer
<b>UBS-</b>	Unidade Básica de Saúde

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>22</b>
1.1. Definição de olho seco .....	23
1.2. Prevalência mundial da doença do olho seco .....	24
1.3. Fatores de risco .....	27
1.3.1. Sexo feminino .....	27
1.3.2. Idade avançada.....	27
1.3.3. Uso de lentes de contato.....	27
1.3.4. Alergias.....	28
1.3.5. Tireoidopatias.....	28
1.3.6. Uso frequente de terminais eletrônicos .....	28
1.4. Sintomas.....	28
1.5. Características dos questionários utilizados para triagem populacional da doença do olho seco .....	29
1.6. Metodologias atuais para o diagnóstico da doença do olho seco .....	32
1.6.1. Avaliação do desconforto ocular .....	32
1.6.2. Avaliação dos distúrbios visuais .....	33
1.6.3. Avaliação da estabilidade do filme lacrimal .....	33
1.6.4. Avaliação do volume lacrimal .....	33
1.6.5. Avaliação dos danos à superfície ocular .....	34
1.6.6. Avaliação das alterações palpebrais .....	34
1.7. Justificativa do estudo .....	34
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>35</b>
2.1. Objetivo geral .....	36
2.2. Objetivos específicos.....	36
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....</b>	<b>37</b>
3.1. Tipo e localização do estudo .....	38
3.1.1. Cássia dos Coqueiros-SP .....	38
3.1.2. Ribeirão Preto-SP .....	39
3.2. Características da amostra.....	40
3.3. Critérios de inclusão .....	40
3.4. Critérios de exclusão .....	40
3.5. Questionário de sintomas de olho seco .....	40
3.5.1. Critérios de positividade do QSDOS .....	41
3.6. Avaliação oftalmológica .....	41
3.7. Considerações éticas .....	43
3.8. Análise estatística .....	43
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>44</b>
4.1. Avaliação das visitas domiciliares.....	45
4.1.1. Sexo e idade dos participantes .....	45
4.1.2. Respostas dos participantes ao QSDOS.....	45
4.1.3. Resultado do questionário de sintomas de olho seco, de acordo com o sexo dos participantes .....	47
4.1.4. Resultados dos questionários de sintomas de olho seco, de acordo com a idade dos participantes .....	49

4.1.5. Avaliação dos fatores de risco para sintomas da doença do olho seco.....	49
4.2. Participantes da avaliação oftalmológica em Cássia dos Coqueiros e em Ribeirão Preto.....	61
4.3. Testes clínicos.....	62
4.3.1. Índice de Doenças da Superfície Ocular (IDSO).....	62
4.3.2. Teste de Schirmer sem anestesia (TS).....	63
4.3.3. Tempo de ruptura do filme lacrimal (TRFL).....	64
4.3.4. Coloração com fluoresceína (CFL).....	64
4.3.5. Coloração com lissamina verde (CLV).....	64
4.3.6. Avaliação da acuidade visual.....	66
4.4. Sensibilidade e especificidade do QSDOS.....	66
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>68</b>
<b>6. CONCLUSÕES .....</b>	<b>73</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>75</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>82</b>
<b>9. APÊNDICES .....</b>	<b>88</b>

## ***1- Introdução***

---

## 1.1 Definição de olho seco

Definir olho seco significa inserir esta doença em um contexto clínico (sinais e sintomas) e fisiopatológico (alterações celulares e teciduais). Por esta razão, a definição de olho seco vem sendo aprimorada ao longo do tempo.

A primeira definição de olho seco foi publicada em 1995, baseada em um consenso de estudiosos. Esta definição citava o olho seco como desordem, não como doença, e apontava a deficiência da lágrima ou a sua excessiva evaporação como causa de danos à superfície ocular, trazendo sintomas de desconforto (LEMP, 1995). Em 2006, um novo grupo de estudiosos propôs modificar o nome "olho seco" para síndrome da disfunção lacrimal, com o intuito de referir-se mais adequadamente à quantidade e qualidade da lágrima como causa de olho seco e proporcionar uma classificação de gravidade para esta situação ocular, de acordo com a presença ou não de sinais inflamatórios, facilitando a criação de estratégias de tratamento (BEHRENS et al., 2006). A proposta do novo nome, ainda que justificável, não teve acolhida, ficando em desuso com o passar dos anos, mas a sugestão de classificação por gravidade e terapêutica escalonada foi incorporada em revisões subsequentes.

Em 2007, foi publicada a primeira definição de olho seco elaborada pela *Tear Film & Ocular Surface Society* (TFOS), consolidada durante o *International Dry Eye Workshop I* (DEWS I). Esta definição considerou o olho seco como uma doença multifatorial da lágrima e da superfície ocular, causando sintomas de desconforto ocular e distúrbios visuais, caracterizada pela instabilidade e pelo aumento da osmolaridade do filme lacrimal e pela presença de processo inflamatório, podendo trazer danos à superfície ocular (SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL DRY EYE WORKSHOP, 2007a). Nos anos seguintes ao TFOS DEWS I, seguiram-se observações e discussões a respeito da definição de olho seco. Neste contexto, surgiu a necessidade de alterar a definição deste acometimento ocular, então já reconhecido como doença, dando destaque às anormalidades neurosensoriais, variáveis hormonais, ambientais e iatrogenias como parte do processo etiológico (CRAIG et al., 2017).

## 1.2 Prevalência mundial da doença do olho seco

Diversos estudos populacionais revelaram a prevalência da doença do olho seco (DOS), demonstrando a estimativa de cada região avaliada. Nesses estudos, foram utilizados vários tipos de metodologias, de critérios diagnósticos e de fatores demográficos, justificando a grande variação dos resultados, mas por outro lado, dificultando o entendimento do perfil epidemiológico mundial da DOS.

Nos Estados Unidos da América (EUA), país com proporções continentais e grandes variações regionais e étnicas, a prevalência da DOS, a partir de 18 anos, foi estimada em 6.8%, correspondendo a 16 milhões de pessoas (FARRAND et al, 2017). Nesse mesmo país, entre os habitantes do sexo masculino com idade a partir de 50 anos, a prevalência de DOS foi de 4.3% (SCHAUMBERG et al, 2009) e entre os habitantes do sexo feminino com essa mesma faixa etária, a prevalência foi de 7.8% (SCHAUMBERG et al, 2003). Participantes norte-americanos com idade entre 21 a 84 anos de ambos os sexos responderam a um questionário sobre sintomas de olho seco e a DOS foi diagnosticada em 14.5% da amostra (PAULSEN et al., 2014).

No vizinho Canadá, um estudo realizado em Ontario, com participantes de 18 anos ou mais, revelou que 22% dos entrevistados relataram sintomas de DOS (CAFFERY et al., 2019). Neste mesmo país, a prevalência de DOS foi de aproximadamente 25%, em estudo populacional com 450 participantes de todas as faixas etárias, por meio de um questionário de sintomas (DOUGHTY et al., 1997).

A prevalência de DOS foi estimada em 5.5% em Melbourne, Austrália, em estudo com 926 participantes de ambos os sexos, e idade variando de 40 a 97 anos, baseado na presença de sintomas graves constatados por meio de um questionário (McCARTY et al., 1998). Na Indonésia, a prevalência de DOS foi 27.5% em um estudo populacional em que os entrevistadores coletaram dados de 1058 participantes com 21 anos ou mais e utilizaram um questionário para avaliar a presença de sintomas de olho seco (LEE et al., 2002). Um estudo populacional realizado em Taiwan, com participantes com idade a partir de 65 anos, demonstrou a prevalência de sintomas de DOS de 33.7%, de acordo com um questionário padronizado (Lin et al., 2003). Outro estudo populacional, desenvolvido entre os habitantes de alta altitudes na Mongólia, avaliou 2486 pessoas com 40 anos, ou

mais, observando que 50.1% dessa população apresentavam sintomas de DOS, baseado em um questionário (GUO et al., 2010). Um estudo de base populacional realizado no norte da China incluiu 4439 indivíduos, com idade de 40 anos ou mais, encontrou uma prevalência de sintomas de DOS de 21%, baseado nas respostas dos participantes a um questionário (JIE et al, 2009).

No Japão, um estudo com 2500 participantes da população geral encontrou a prevalência de DOS de 33%, após as respostas dos participantes a um questionário composto de 30 itens (SHIMMURA; SHIMAZAKI; TSUBOTA, 1999). Neste mesmo país, outro estudo avaliou 2791 participantes da zona rural, com idade a partir de 40 anos, encontrando uma prevalência de DOS de 21.6% entre as mulheres e de 12.5% entre os homens; os participantes desse estudo preencheram um questionário projetado para detectar olho seco e diversos fatores de risco (UCHINO et al., 2011). Um estudo realizado na Arábia Saudita encontrou a prevalência de DOS de 32.1% entre 1858 participantes de ambos os sexos, de 16 a 78 anos, por meio de questionário de sintomas (ALSHAMRANI et al., 2017). Em 2019, outro estudo realizado neste país revelou a prevalência de DOS de 45.1% em participantes de ambos os sexos, com idade a partir de 40 anos, utilizando um questionário de sintomas (YASIR et al., 2019).

Em Singapura, a prevalência de DOS sintomática é de 12.3% da população, de acordo com Tan et al. (2015) que investigaram 1004 participantes com idade entre 15 e 83 anos, aplicando um questionário. No Irã, a prevalência de DOS na população geral com idade variando de 40 a 64 anos é de 8.7%, de acordo com a avaliação subjetiva em 5190 participantes, utilizando o questionário *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) (HASHEMI et al., 2014). Na França, um estudo realizado em 915 habitantes de ambos os sexos, com a idade a partir de 73 anos, encontrou prevalência de DOS de 29.6%, definida como olho seco autorreferido, confirmado pelo uso de lágrimas artificiais e/ou OSDI  $\geq 22$  (MALET et al., 2014). No Brasil, um estudo transversal que envolveu 3107 participantes de ambos os sexos, com idade a partir de 18 anos, revelou prevalência de DOS de 12.8%, por meio de respostas a um questionário de sintomas (CASTRO et al., 2018). Valim et al. (2013) investigaram a prevalência da síndrome de Sjögren em Vitória-ES, aplicando um questionário de sintomas, observando a presença de sintomas de DOS em 18% da amostra,

A Tabela 1 sintetiza a prevalência de DOS, os fatores demográficos e os critérios diagnósticos dos estudos populacionais de grande relevância científica.

**Tabela 1** - Prevalência da doença do olho seco, fatores demográficos e critérios diagnósticos dos estudos populacionais no mundo

Autor, ano	País	Habitação rural/urbana	Sexo	Idade (anos)	Crítérios Diagnósticos	Prevalência de DOS (%)
Alshamrani et al., 2017	Arábia Saudita	Ambas	Ambos	16-78	Sintomas frequentes ou constantes	32.1
Yasir et al., 2019	Arábia Saudita	Ambas	Ambos	>40	Questionário positivo	45.1
McCarty et al., 1998	Austrália	NA	Ambos	40-97	Sintomas graves	5.5
Castro et al., 2018	Brasil	Urbana	Ambos	≥18	Questionário positivo	12.8
Doughty et al., 1997	Canadá	Ambas	Ambos	Todas	Presença de sintomas	28.7
Caffery et al., 2019	Canadá	NA	Ambos	≥18	Escore DEQ-5 >6/22	21.3
Lin et al., 2003	China	Urbana	Ambos	≥65	Sintomas frequentes ou constantes	33.7
Guo et al., 2010	China	Urbana	Ambos	≥40	Sintomas frequentes ou constantes	50.1
Jie et al., 2009	China	Urbana	Ambos	≥40	Sintomas frequentes ou constantes	21
Schaumberg et al., 2003	EUA	NA	F	≥50	Diagnóstico clínico prévio ou sintomas graves	7.8
Schaumberg et al., 2009	EUA	NA	M	≥50	Diagnóstico clínico prévio ou sintomas graves	4.3
Paulsen et al., 2014	EUA	NA	Ambos	21-84	Frequência e intensidade dos sintomas	14.5
Farrand et al., 2017	EUA	Ambas	Ambos	≥18	Diagnóstico e sintomas clínicos prévios	6.8
Malet et al., 2014	França	NA	Ambos	≥73	Olho seco autorreferido e uso de lágrimas artificiais e/ou OSDI ≥22	21.9
Lee et al., 2002	Indonésia	Ambas	Ambos	≥21	Presença de sintomas	27.5
Hashemi et al., 2014	Irã	NA	Ambos	40-64	Questionário positivo e critérios clínicos	8.7
Shimmura; Shimazaki; Tsubota, 1999	Japão	NA	Ambos	20-49	Questionário positivo	33
Uchino et al., 2011	Japão	Rural	Ambos	≥40	Questionário positivo	F: 21.6 M: 12.5
Shanti et al., 2020	Palestina	Ambas	Ambos	18-90	Escore OSDI ≥13 e critérios clínicos	64
Tan et al., 2015	Singapura	NA	Ambos	15-83	Sintomas frequentes ou constantes	12.3

**DOS=** doença do olho seco; **NA=** não avaliado; **DEQ=** Dry Eye Questionnaire; **OSDI=** Ocular Surface Disease Index; **F=** feminino; **M=** masculino.

### **1.3 Fatores de risco**

Vários fatores de risco estão associados à DOS, porém há controvérsias entre os achados de diversas pesquisas. Os fatores de risco frequentemente estudados são:

#### **1.3.1 Sexo feminino**

O sexo feminino já foi amplamente divulgado como fator associado à DOS (ALSHAMRANI et al., 2017; FARRAND et al., 2017; LI et al., 2015; PAULSEN et al., 2014). Porém, alguns autores não encontraram esta associação (MAN et al., 2017; TAN et al., 2015).

#### **1.3.2 Idade avançada**

Paulsen et al. (2014) encontraram associações estatisticamente significativas entre DOS e mulheres de 50 anos de idade ou mais. Farrand et al. (2017) observaram maior prevalência de DOS nas faixas etárias de 45 a 54 anos e  $\geq 75$  anos. Também em 2017, uma pesquisa revelou maior prevalência de DOS a partir de 56 anos (ALSHAMRANI et al., 2017). Porém, Tan et al. (2015) não encontrou associação entre idade e DOS.

#### **1.3.3 Uso de lentes de contato**

Várias pesquisas revelaram que o uso de lentes de contato é fator de risco para DOS (LI et al., 2015; MAN et al., 2017; PAULSEN et al., 2014; SHIMMURA; SHIMAZAKI; TSUBOTA, 1999; TAN et al., 2015; TITIYAL et al., 2018; YANG et al., 2015). Em discordância com esse achado, Alshamrani et al. (2017) não encontraram associação entre o uso de lentes de contato e DOS.

### **1.3.4 Alergias**

A presença de qualquer tipo de alergia foi relatada como fator de risco para DOS (ASIEDU, 2017; PAULSEN et al., 2014; SHIMMURA; SHIMAZAKI; TSUBOTA, 1999).

### **1.3.5 Tireoidopatias**

A associação entre tireoidopatias e DOS foi descrita por alguns autores (MAN et al., 2017; PAULSEN et al., 2014). Porém, Alshamrani et al. (2017) referiram que não há essa associação.

### **1.3.6 Uso frequente de terminais eletrônicos**

A exposição a terminal de exibição de vídeo, computadores e/ou aparelhos celulares foi demonstrada como fator de risco para DOS (SHIMMURA; SHIMAZAKI; TSUBOTA, 1999; TITIYAL et al., 2018; UCHINO et al., 2013; YANG et al., 2015).

## **1.4 Sintomas**

A primeira definição de olho seco deu destaque ao desconforto ocular como sintoma desta situação (LEMP, 1995). Em 2007, uma nova definição de olho seco incluiu os distúrbios visuais como sintoma desta doença, visto que se observou o frequente relato de desfoque transitório da imagem relatado por indivíduos com olho seco (SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL DRY EYE WORKSHOP, 2007a). A mais recente definição de olho seco destaca a pluralidade de sintomatologia presente nesta condição ocular (CRAIG et al., 2017). O TFOS DEWS II orienta que sejam realizadas investigação e quantificação dos sintomas da DOS, podendo para isso utilizarem-se questionários de sintomas validados, tanto para o diagnóstico, quanto para o seguimento clínico (CRAIG et al., 2017).

## 1.5 Características dos questionários utilizados para triagem populacional da doença do olho seco

A aplicação de questionários com o objetivo de identificar a existência de olho seco é relevante na prática clínica, visto que existem casos em que não há correlação entre sinais e sintomas, situação em que esses fatores analisados isoladamente, muitas vezes, não permitem comprovar a existência desta condição (SIMPSON et al., 2008). Existem diversos questionários que podem ser utilizados em estudos epidemiológicos para a triagem de possíveis casos de olho seco, são eles:

### A) *Ocular Surface Disease Index (OSDI)*

Um estudo realizado no ano 2000, em Detroit, EUA, revelou que o OSDI apresenta boa especificidade (83%) e sensibilidade aceitável (60%) para triagem de pacientes com olho seco (SCHIFFMAN et al., 2000). Este questionário analisa a frequência de três fatores (alterações visuais, sintomas oculares e gatilhos ambientais), utilizando para isso 12 perguntas, cujas respostas vão de 0 (presente em nenhum momento) a 4 (presente o tempo todo). O escore final varia de 0 a 100, cujo valor é diretamente proporcional à gravidade da doença: leve 13-22, moderada 23-32 e grave  $\geq 33$  (SCHIFFMAN et al., 2000). O OSDI foi validado para utilização na língua portuguesa em 2012, sendo traduzido para índice de Doença da Superfície Ocular (IDSO) (PRIGOL et al., 2012)

### B) *McMonnies Questionnaire*

O *McMonnies Questionnaire* é composto por 12 perguntas sobre fatores de risco para DOS (Tang et al., 2016). Após o cálculo de pontuação das respostas, chega-se ao índice que varia de 0 a 45, cujo valor alto é indicativo de DOS (McMONNIES; HO; WAKEFIELD, 1998). McMonnies e Ho (1987) utilizaram este questionário para triagem de casos de olho seco. Este instrumento foi validado por Nichols K. K., Nichols J. J. e Mitchell (2004), em estudo realizado em Columbus, EUA. Tang et al. (2016), em estudo

realizado na China, inferiram que este questionário possui sensibilidade de 77% e especificidade de 86%.

### **C) *Canadian Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES)***

O CANDEES foi publicado em 1997 pelo Centro de Pesquisa de Lentes de Contato da Universidade de Waterloo e utilizou um questionário que objetivou conhecer a gravidade e prevalência de sintomas de olho seco no Canadá (DOUGHTY et al., 1997). Este instrumento continha 13 perguntas que incluíam demografia, uso de lentes de contato, uso de medicamentos, sintomas com e sem uso de lentes de contato, sensação de boca seca, edema e hiperemia palpebral, comparação entre a severidade dos sintomas pela manhã e à tarde e alergias (GUILLEMIN et al., 2012).

### **D) *Dry Eye Screening for Dry Eye Epidemiology Projects (DEEP)***

O questionário DEEP é composto por 19 perguntas que abordam o uso de lágrimas ou colírios artificiais, uso de lentes de contato, alergias e frequência de sintomas oculares (ODEN et al., 1998). Este questionário foi estruturado com o objetivo específico de triagem de olho seco em estudos epidemiológicos. Apresenta sensibilidade de 60% e especificidade de 94% (ODEN et al., 1998).

### **E) *Dry Eye Questionnaire (DEQ)***

O DEQ mede a frequência, intensidade e o impacto dos sintomas comuns da superfície ocular e faz perguntas sobre o uso de computador, medicamentos e alergias (BEGLEY et al., 2002). O questionário quantifica os sintomas usando quatro variáveis: grau de incômodo, frequência, intensidade pela manhã e ao final do dia (CHALMERS; BEGLEY; CAFFERY, 2010).

**F) *Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ)***

O CLDEQ é derivado do DEQ e foi elaborado especificamente para investigar a gravidade e frequência dos sintomas de olho seco em usuários de lentes de contato (BEGLEY et al., 2000). Um estudo publicado em 2002 comparou o CLDEQ ao questionário de McMonnies e encontrou a sensibilidade de 83% e a especificidade de 67% (NICHOLS et al., 2002).

**G) *McCarty Symptom Questionnaire***

Este questionário foi utilizado por McCARTY et al. (1998), que avaliaram a DOS na população adulta, da cidade de Melbourne, Austrália. O questionário avalia sintomas oculares de desconforto, sensação de corpo estranho, secura, prurido, lacrimejamento, fotofobia e sensação de boca seca em escala de intensidade 0 a 3.

**H) *Symptom Assessment In Dry Eye (SANDE)***

O questionário SANDE utiliza uma técnica de escala visual analógica horizontal para quantificar os sintomas de sensação de olho seco e irritação ocular, avaliando a frequência e a gravidade da DOS, demonstrando boa confiabilidade quando avaliações repetidas foram realizadas (SCHAUMBERG et al., 2007).

**I) *Schein Questionnaire***

Este questionário de sintomas foi utilizado em uma pesquisa para conhecer a distribuição do olho seco em uma população idosa, com mais de 65 anos de idade, em Salisbury, Maryland, EUA, sendo comparado com testes clínicos e apresentando pouca correlação com o teste de Schirmer (TS) e com a coloração com rosa bengala (SCHEIN et al., 1997).

### **J) Texas Eye Research and Technology Center Dry Eye Questionnaire (TERTC-DEQ)**

O TERTC-DEQ é composto por 28 perguntas que foram elaboradas a partir do DEQ e foi validado para separar usuários de lentes contato com olho seco moderado de indivíduos saudáveis (NARAYANAN et al., 2005). Apresenta sensibilidade de 75% e especificidade de 100% (GUILLEMIN et al., 2012).

### **K) Women's Health Study Questionnaire**

Este instrumento foi desenvolvido para descrever a magnitude da síndrome do olho seco entre mulheres nos EUA (SCHAUMBERG et al., 2003). Foi considerado de fácil e rápida aplicação em estudos epidemiológicos e em pesquisas clínicas (GULATI et al., 2006), porque possui apenas três perguntas que objetivam medir a frequência da sensação de olho seco e irritação ocular e identificar a DOS (SCHAUMBERG et al., 2003). Apresenta sensibilidade de 77% e especificidade de 83%, quando comparado a testes clínicos (GULATI et al., 2006).

### **L) Questionário de sintomas da doença do olho seco (QSDOS)**

Este questionário foi validado e a sua repetibilidade avaliada em 2006 nos EUA, apresentando sensibilidade de 77% e especificidade de 83%, comparado ao TS  $1 \leq 10$  mm ou ao tempo de ruptura tempo do filme lagrimal  $< 10$  segundos (GULATI et al., 2006). Em 2017, o QSDOS foi traduzido e validado para a língua portuguesa no Brasil (CASTRO et al., 2017).

## **1.6 Metodologias atuais para o diagnóstico da doença do olho seco**

### **1.6.1 Avaliação do desconforto ocular**

O Comitê TFOS DEWS II destaca que o OSDI é o questionário mais amplamente utilizado para ensaios clínicos da DOS, e o recomenda, devido ao seu forte estabelecimento na prática clínica (WOLFFSOHN et al., 2017). Este comitê também recomenda o uso do DEQ devido ao seu tamanho reduzido e à sua

capacidade discriminativa (CHALMERS; BEGLEY; CAFFERY, 2010; WOLFFSOHN et al., 2017). E para o acompanhamento do conforto dos casos diagnosticados, o comitê TFOS DEWS II destaca o questionário SANDE, devido a sua adequada repetibilidade (SCHAUMBERG et al., 2007; WOLFFSOHN et al., 2017).

### **1.6.2 Avaliação dos distúrbios visuais**

Devido à inexistência atual de testes específicos para quantificar os distúrbios visuais, o comitê TFOS DEWS II destaca que estas queixas são subjetivamente avaliadas pelos questionários de sintomas, não havendo método objetivo para ser recomendado (WOLFFSOHN et al., 2017).

### **1.6.3 Avaliação da estabilidade do filme lacrimal**

O Comitê TFOS DEWS II recomenda a medição do tempo de ruptura do filme lacrimal (TRFL) com uma técnica não invasiva, em que a córnea é naturalmente exposta à luz, permitindo observar o rompimento da lágrima após um piscar de olhos, e demonstra que este método é considerado preferível para mensurar o TRFL utilizando fluoresceína, o que pode causar dano à superfície ocular e interferir em outros teste clínicos (SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL DRY EYE WORKSHOP, 2007b).

### **1.6.4 Avaliação do volume lacrimal**

A avaliação do menisco lacrimal é tradicionalmente realizada observando-se a região central da borda palpebral inferior, sem tocá-la (JOHNSON; MURPHY, 2007). É possível avaliar o volume lacrimal (meniscometria), também de forma não invasiva, utilizando imagens digitais e obtendo-se melhor repetibilidade (YOKOI et al., 1999). Nos casos de deficiência aquosa grave, como na síndrome de Sjögren, o TS sem anestesia continua sendo um teste de diagnóstico recomendado (VITALI et al., 2002), porém a sua variabilidade e técnica invasiva, impedem o uso como um teste diagnóstico de rotina ((SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL DRY EYE WORKSHOP, 2007b).

### **1.6.5 Avaliação dos danos à superfície ocular**

O dano à superfície ocular, que pode ser observado em testes de coloração, ocorre, principalmente, em estágios mais avançados da DOS (WOLFFSOHN et al., 2017). O comitê TFOS DEWS II recomenda como técnica diagnóstica mais apropriada para danos na superfície ocular a coloração com fluoresceína e lissamina verde para realçar os danos na córnea e conjuntiva, respectivamente (KORB et al., 2008; PETERSON; WOLFFSOHN; FOWLER, 2006; TODA; TSUBOTA, 1993; WOLFFSOHN et al., 2017; YOON et al., 2011).

### **1.6.6 Avaliação das alterações palpebrais**

A avaliação das pálpebras, buscando informações sobre a sua integridade, o piscar, a presença de blefarite é importante para classificar o subtipo de DOS e a instituição do tratamento (WOLFFSOHN et al., 2017). O comitê TFOS DEWS II recomenda que a espessura lipídica deve ser quantificada com técnica interferométrica e que a meibomiografia deve ser realizada juntamente com observação e expressão dos ductos (TOMLINSON et al., 2011; WOLFFSOHN et al., 2017).

## **1.7 Justificativa do estudo**

Observa-se alta prevalência de DOS mundialmente, porém há poucos estudos avaliando a epidemiologia desta patologia na população brasileira.

Diante da relevância estatística, demonstrada pela alta variabilidade da prevalência em outros países (4.3% a 64%), fatores clínicos associados e morbidade (como o desconforto ocular e a redução da acuidade visual), complicações oculares e impacto na qualidade de vida, apresentados pelos indivíduos com DOS, são necessários estudos epidemiológicos que identifiquem o perfil, as comorbidades e os fatores de risco evitáveis na população brasileira. Esses dados contribuirão para um conhecimento sobre a epidemiologia da DOS na nossa população, facilitando o seu diagnóstico, prevenção e tratamento.

## ***2. Objetivos***

---

## **2.1 Objetivo geral**

Quantificar a prevalência de sintomas de DOS em duas regiões do estado de São Paulo: Cássia dos Coqueiros (município rural) e Ribeirão Preto (município urbano).

## **2.2 Objetivos específicos**

- a) Avaliar a sensibilidade e especificidade do questionário utilizado como instrumento de triagem;
- b) Conhecer a relação da presença de olho seco com vários fatores de risco na população estudada;
- c) Correlacionar as queixas clínicas de olho seco aos achados no exame oftalmológico.

### ***3. Casuística e Métodos***

---

### 3.1. Tipo e localização do estudo

Foi realizado estudo transversal, observacional e descritivo em dois municípios do sudeste brasileiro, por meio de visitas às residências dos participantes.

#### 3.1.1 Cássia dos Coqueiros-SP

O município Cássia dos Coqueiros está localizado na região Sudeste do Brasil, encontra-se na região metropolitana de Ribeirão Preto, apresenta latitude de 21° 16' 50" Sul, longitude de 47° 10' 20" Oeste, altitude de 873 metros e área territorial de 191,7 Km<sup>2</sup> (CIDADE BRASIL, 2017a). Apresenta 66.5% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 43% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio) (IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2020a). O último censo do IBGE, realizado em 2010, mostrou que a população de Cássia dos Coqueiros era de 2634 habitantes (1347 homens e 1287 mulheres) e também revelou que a população ≥40 anos era de 1099 habitantes (567 homens e 532 mulheres) (IBGE, 2020a). Diferente do observado no Estado de São Paulo e no País, o município Cássia dos Coqueiros reduziu o número de habitantes ao longo do período compreendido entre os anos 1991 a 2010 e apresentou estimativa populacional de apenas 2591 habitantes em 2017 e 2523 habitantes em 2019 (IBGE, 2020a). A cidade possui apenas uma Unidade Básica de Saúde (UBS), denominada Dr. Pedreira de Freitas, conveniada ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, onde funciona a Estratégia de Saúde da Família (ESF), estrutura utilizada pelos pesquisadores durante a coleta de dados neste município (PREFEITURA MUNICIPAL DE CÁSSIA DOS COQUEIROS, 2020).

Foram realizadas 180 visitas domiciliares no município de Cássia dos Coqueiros-SP, durante o mês de julho de 2016. O território da pesquisa foi dividido em quatro regiões, de acordo com as áreas atendidas por cada um dos quatro agentes comunitários de saúde (ACS), que realizam visitas domiciliares frequentes

aos usuários do Sistema de Único de Saúde (SUS), como preconizado pela ESF, ficando assim 45 residências para cada região.

### 3.1.2 Ribeirão Preto-SP

O município de Ribeirão Preto, localizado a noroeste da capital do estado de São Paulo, possui latitude 21° 10' 36" Sul, longitude 47° 49' 15" Oeste, área territorial de 651,3 km<sup>2</sup> e altitude de 531 metros (CIDADE BRASIL, 2017b). Apresenta 64.5% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (IBGE, 2020b). Este município possui 606.682 habitantes, destes, 290.171 são do sexo masculino e 314.511 são do sexo feminino (IBGE, 2020b). A população ≥40 anos residente em Ribeirão Preto, apontada no último censo do IBGE, era de 226.462 habitantes, sendo 101.721 homens e 124.741 mulheres (IBGE, 2020b).

Foram realizadas 420 visitas domiciliares no distrito oeste do município de Ribeirão Preto, durante os meses de julho e agosto de 2017. O território da pesquisa foi dividido em cinco regiões, de acordo com as áreas atendidas por cada UBS, ficando assim 84 residências para cada núcleo. A Tabela 2 mostra o número de habitantes por cada UBS incluída na pesquisa, em Ribeirão Preto (IBGE, 2020b).

**Tabela 2** - Número de habitantes atendidos em cada Unidade Básica de Saúde incluída na pesquisa, em Ribeirão Preto

UBS	Número de habitantes
Prof. Dr. Breno J. Guanais Simões	3195
Enf <sup>a</sup> Maria Teresa Romão Pratali	2924
Prof <sup>a</sup> Dr <sup>a</sup> Célia de Almeida Ferreira	2815
USF Prof <sup>a</sup> Dr <sup>a</sup> Vera Heloísa Pileggi Vinha	2251
Dr. Gilson de Cássia Marques de Carvalho	2227

UBS= Unidade Básica de Saúde.

### **3.2 Características da amostra**

A amostra total foi de 600 participantes, calculada pela fórmula para amostragem aleatória simples:  $n = Z^2 [P (1-P)] / D^2$  (em que Z é uma constante igual a 1.96, n é o tamanho da amostra, P é a prevalência esperada, aqui assumida como sendo 10% e D é o erro máximo aceitável, adotado de 2,5% na estimativa).

### **3.3 Critérios de inclusão**

Os participantes do estudo foram os habitantes de Cássia dos Coqueiros e do distrito oeste do município de Ribeirão Preto, na faixa etária de 40 anos ou mais, de ambos os sexos, atendidos pela ESF.

### **3.4 Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo:

- a) Participantes que discordaram do conteúdo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), ou que não o compreenderam, apesar das explicações oferecidas pelos pesquisadores;
- b) Participantes que não seguiram as etapas de resposta ao questionário e/ou as etapas da avaliação oftalmológica.

### **3.5 Questionário de sintomas de olho seco**

Utilizou-se o QSDOS (Apêndice B), preenchido pelos entrevistadores durante as visitas domiciliares aos participantes. Também foram investigados 17 possíveis fatores de risco para DOS (Apêndice C).

### **3.5.1 Critérios de positividade do QSDOS**

A resposta “frequentemente” ou “sempre” para as perguntas 01 e 02 ou a resposta “sim” para o diagnóstico prévio de olho seco levaram a classificar o indivíduo entrevistado como positivo para sintomas de olho seco (CASTRO et al., 2017, 2018). Todos os participantes, cujo questionário fosse positivo para sintomas de olho seco e um em cada cinco participantes com questionário negativo, eram convidados a participar da avaliação oftalmológica complementar.

### **3.6 Avaliação oftalmológica**

Os seguintes testes clínicos para investigação de olho seco foram aplicados no presente estudo (Apêndice C):

#### **A) Teste de Schirmer (TS) sem anestesia**

Foi realizado TS utilizando uma tira de papel filtro milimetrada (Ophthalmos® - Registro no Ministério da Saúde nº 10172470008), que foi dobrada no local adequado e a sua extremidade colocada no terço temporal da pálpebra inferior do participante. Observou-se o umedecimento da fita em milímetros após cinco minutos (ALVES et al., 2014).

#### **B) Tempo de ruptura do filme lacrimal (TRFL)**

Quantificou-se O TRFL instilando uma gota de colírio de fluoresceína sódica (FL) a 1% (Ophthalmos® - Registro no Ministério da Saúde nº 10172470003) no fundo de saco palpebral inferior do participante e a ruptura da lágrima foi avaliada entre um piscar e outro das pálpebras, por biomicroscopia à lâmpada de fenda, com incidência de luz azul de cobalto, e quantificada em segundos (ALVES et al., 2014).

### **C) Coloração com fluoresceína (FL)**

Quantificou-se a coloração da córnea após instilação de uma gota de colírio de FL a 1% (Ophthalmos® - Registro no Ministério da Saúde nº 10172470003) no fundo de saco conjuntival inferior, utilizando iluminação com filtro azul de cobalto por biomicroscopia à lâmpada de fenda. Calculou-se a pontuação de coloração da córnea com a ajuda de um desenho esquemático (Apêndice B), baseado no 15-point NEI/ Industry scale, que divide a córnea em cinco regiões (central, superior, inferior, nasal e temporal). Para cada região, a coloração puntata da superfície poderia variar de 0-3, de acordo com a sua intensidade (ALVES et al., 2014).

### **D) Coloração com lissamina verde (LV)**

Quantificou-se a coloração da conjuntiva ocular após o contato da pálpebra inferior do participante com tira de papel embebida com lissamina verde (LV) (Ophthalmos® - Registro no Ministério da Saúde nº 80148310014), utilizando iluminação direta difusa por biomicroscopia à lâmpada de fenda. Calculou-se a pontuação de coloração da conjuntiva com a ajuda de um desenho esquemático (Apêndice C), de acordo com a classificação descrita por van Bijsterveld - modificada (NEI / Industry scale modificada), em que notas de 0-3 foram atribuídas a três regiões (temporal, central e nasal), de acordo com a sua intensidade (ALVES et al., 2014).

### **E) Índice de Doenças da Superfície Ocular (IDSO)**

Utilizou-se a versão do OSDI validada para a língua portuguesa no Brasil (Anexo A) e lidas as 12 perguntas, anotando as respostas de cada participante, para posterior somatório dos pontos e do cálculo do escore (PRIGOL et al., 2012).

### 3.7 Considerações éticas

A pesquisa seguiu os princípios da Declaração de Helsinque. O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP aprovou o projeto de pesquisa (número do parecer: 1.451.446) (Anexo B). Todos os participantes foram esclarecidos sobre o conteúdo e a finalidade da pesquisa e assinaram o TCLE, respeitando a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12.

### 3.8 Análise estatística

O banco de dados *Access 2016* (Microsoft Corporation, Seattle, Washington, EUA) foi utilizado para registrar e armazenar os dados da pesquisa. Os *softwares GraphPad Prism 8.3.1* (GraphPad Software, La Jolla California, EUA) e *R 3.6.0* (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria) foram utilizados para cálculos estatísticos.

Foram utilizados o teste exato de Fischer para análise categórica e o teste de Mann Whitney para comparação entre dados contínuos. A regressão logística foi aplicada a fim de prever um resultado binário da DOS a partir de um conjunto de fatores de risco preditores categóricos. O impacto dos preditores na probabilidade de um resultado positivo foi avaliado.

Os dados também foram apresentados como estatística descritiva, usando média, desvio padrão e porcentagem. Os possíveis fatores associados à DOS tiveram sua razão de chances (OR) e o intervalo de confiança de 95% calculados (IC 95%). O valor de p adotado foi  $<0.05$ .

A sensibilidade e especificidade do questionário de sintomas de DOS foram estimadas considerando-se pelo menos um dos testes clínicos positivos em pelo menos um olho (ST  $\leq 10$  mm ou TRFL  $< 10$ s ou CFL  $\geq 3$  ou CLV  $\geq 3$ ) para o diagnóstico clínico de DOS.

## ***4. Resultados***

---

## **4.1 Avaliação das visitas domiciliares**

Foram realizadas 180 visitas domiciliares em Cássia dos Coqueiros, entre os dias 11 a 13 de julho de 2016 e 420 visitas domiciliares no distrito oeste do município de Ribeirão Preto, durante os meses de junho, julho e agosto de 2017. Todas as visitas foram realizadas no horário comercial, para preenchimento do QSDOS e do questionário de fatores de risco. Não houve nenhuma recusa dos entrevistados em responder ao questionário. Foram excluídas do estudo as residências em que não havia nenhum morador para receber os pesquisadores no momento da visita.

### **4.1.1 Sexo e idade dos participantes**

A idade dos participantes em Cássia dos Coqueiros variou entre 41 a 91 anos. Foram entrevistados 133 (73.9%) participantes do sexo feminino e 47 (26.1%) do sexo masculino nesse município. Em Ribeirão Preto, a idade dos participantes variou de 40 a 94 anos. Foram entrevistados 286 (68.1%) participantes do sexo feminino e 134 (31.9%) do sexo masculino neste município.

### **4.1.2 Respostas dos participantes ao QSDOS**

Em Cássia dos Coqueiros, o questionário foi positivo para sintomas de olho seco em 36 participantes (20%) e negativo em 144 (80%). Positivo em 15 (41.7% de 36) casos por resposta “frequentemente” ou “sempre” às duas primeiras perguntas, com resposta “não” à terceira pergunta; em oito (22.2% de 36) casos por resposta “frequentemente” ou “sempre” às duas primeiras perguntas, com resposta “sim” à terceira pergunta e em 13 (36.1% de 36) casos por resposta “sim” à pergunta terceira pergunta, com resposta “nunca” ou “raramente” para pelo menos uma das duas primeiras perguntas (Tabela 3).

**Tabela 3** - Respostas dos 180 participantes de Cássia dos Coqueiros às perguntas do questionário de sintomas de olho seco

Perguntas	Respostas					
	Sim	Não	Nunca	Raramente	Frequentemente	Sempre
1) Você sente seus olhos secos?	-	-	137 (76.1%)	18 (10%)	17 (9.4%)	8 (4.4%)
2) Você sente seus olhos irritados?	-	-	74 (41.1%)	55 (30.5%)	38 (21.1%)	13 (7.2%)
3) Você já teve diagnóstico de olho seco?	21 (11.7%)	159 (88.3%)				

Em Ribeirão Preto, o questionário foi positivo para sintomas de olho seco em 160 participantes (38.1%) e negativo em 260 (61.9%). E foi positivo em 50 (31.2% de 160) casos por resposta “frequentemente” ou “sempre” às duas primeiras perguntas, com resposta “não” à terceira pergunta; em 61 (38.1% de 160) casos por resposta “frequentemente” ou “sempre” às duas primeiras perguntas, com resposta “sim” à terceira pergunta e em 49 (30.6% de 160) casos por resposta “sim” à terceira pergunta, com resposta “nunca” ou “raramente” para pelo menos uma das duas primeiras perguntas (Tabela 4).

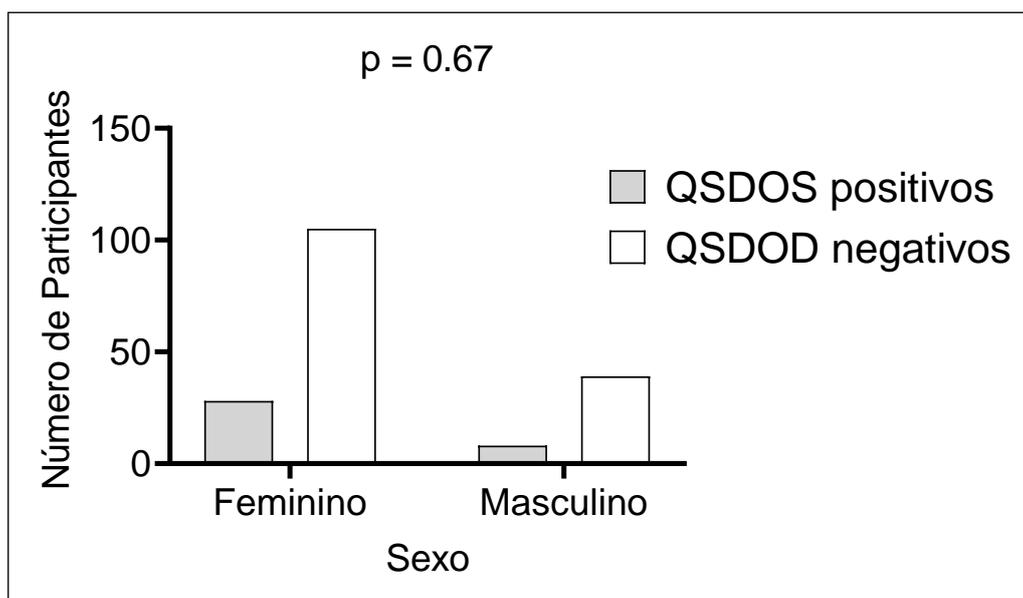
**Tabela 4** - Respostas dos 420 participantes de Ribeirão Preto às perguntas do questionário de sintomas de olho seco

Perguntas	Respostas					
	Sim	Não	Nunca	Raramente	Frequentemente	Sempre
1) Você sente seus olhos secos?	-	-	248 (59%)	46 (11%)	81 (19.3%)	45 (10.7%)
2) Você sente seus olhos irritados?	-	-	177 (42.1%)	103 (24.5%)	97 (23.1%)	43 (10.2%)
3) Você já teve diagnóstico de olho seco?	110 (26.2%)	310 (73.8%)				

#### 4.1.3 Resultado do questionário de sintomas de olho seco, de acordo com o sexo dos participantes

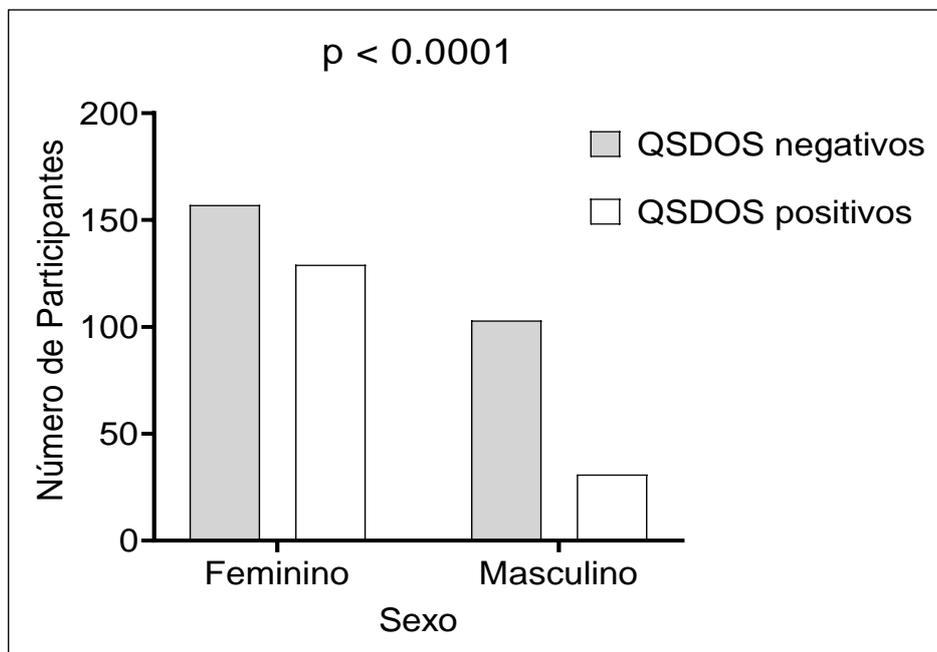
Em Cássia dos Coqueiros, dos 36 participantes que apresentaram o questionário positivo, 28 eram do sexo feminino e oito do sexo masculino ( $p=0.67$ ) (Gráfico 1). Em Ribeirão Preto, dos 160 participantes com questionário positivo, 129 eram do sexo feminino e 31 do sexo masculino ( $p<0.0001$ ) (Gráfico 2). Avaliando-se a amostra total, 196 participantes demonstraram questionário positivo para sintomas de olho seco, 157 do sexo feminino e 39 do sexo masculino ( $p<0.0001$ ) (Gráfico 3).

**Gráfico 1** - Relação entre sexo e sintomas de olho seco no município de Cássia dos Coqueiros (N=180)



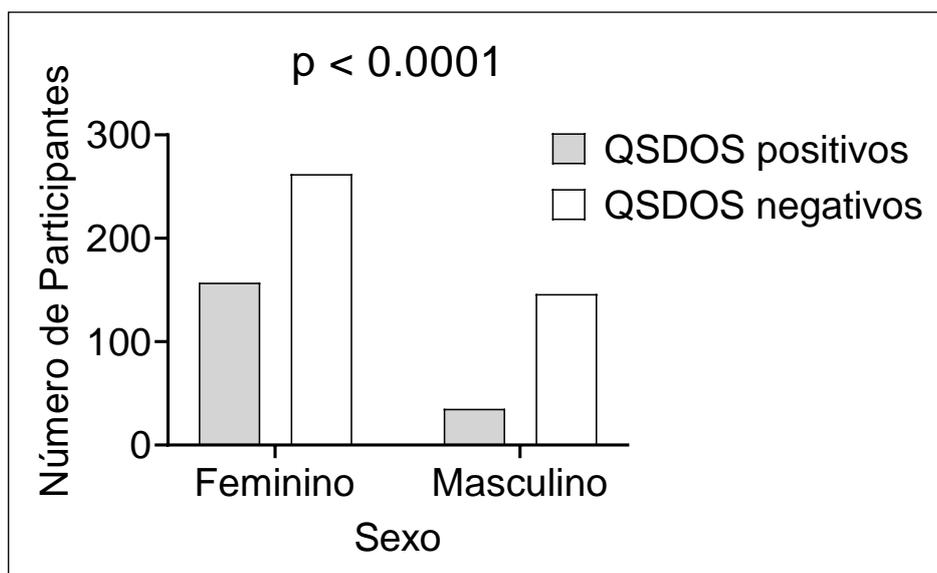
QSDOS= Questionário curto de sintomas da doença do olho seco.

**Gráfico 2** - Relação entre sexo e sintomas de olho seco no município de Ribeirão Preto (N=420)



**QSDOS**= Questionário curto de sintomas da doença do olho seco.

**Gráfico 3** - Relação entre sexo e sintomas de olho seco na amostra total, região rural e urbana (N=180 e 420, respectivamente)



**QSDOS**= Questionário curto de sintomas da doença do olho seco.

#### 4.1.4 Resultados dos questionários de sintomas de olho seco, de acordo com a idade dos participantes

Avaliou-se a prevalência do questionário positivo de sintomas de DOS de acordo com a faixa etária dos participantes da amostra total, distribuídos em décadas. Observou-se que a frequência de sintomas de DOS foi maior naqueles com idade mais avançada, percebeu-se também que houve associação negativa entre a quinta década de vida e a positividade do QSDOS na amostra total (OR: 0.47; IC95%: 0.28-0.79), e que houve associação positiva entre a sétima década de vida (60 a 69 anos) e a positividade QSDOS (OR: 1.47; IC95% 1.01-2.13) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Prevalência de questionários de sintomas de olho seco positivos, de acordo com a faixa etária dividida em décadas, nos 600 participantes da amostra total

Faixa etária (N)	QSDOS positivos (%)	OR (95%IC) *
40-49 (103)	21 (20.4)	0.47 (0.28-0.79)
50-59 (143)	42 (29.4)	0.90 (0.60-1.35)
60-69 (167)	65 (38.9)	1.47 (1.01-2.13)
70-79 (125)	45 (36)	1.21 (0.80-1.82)
80-89 (57)	21 (36.8)	1.23 (0.69-2.16)
90-94 (5)	2 (40)	1.38 (0.23-8.32)

**N**= Número de participantes; **QSDOS**= Questionário de sintomas da doença do olho seco; **IC**= Intervalo de confiança; **OR**= *Odds Ratio*. \*Teste exato de Fischer.

#### 4.1.5 Avaliação dos fatores de risco para sintomas da doença do olho seco

Observou-se frequência semelhante em 10 dos 17 fatores de risco pesquisados entre as duas populações avaliadas: diabetes mellitus, pós-menopausa, doenças reumatológicas, hanseníase, cirurgia ocular, uso telas de dispositivos eletrônicos (TDE) >2h/dia, antidepressivos, dor pélvica crônica, fibromialgia e pterígio. Verificou-se maior frequência dos seguintes fatores de risco em Ribeirão Preto: tracoma, quimioterapia, radioterapia, uso de lente de contato e

uso de antialérgicos. Em Cássia dos Coqueiros ocorreu maior frequência de participantes que relataram tireoidopatias e dislipidemia (Tabelas 6 e 7).

**Tabela 6** - Frequência dos possíveis fatores de risco associados à doença do olho seco nos 180 participantes do município de Cássia dos Coqueiros

<b>Fator de risco</b>	<b>Presente (%)</b>	<b>Ausente (%)</b>
Diabetes Mellitus	45 (25)	135 (75)
Pós-menopausa (n=133 mulheres)	100 (75.2)	33 (24.8)
Doenças Reumatológicas	25 (13.9)	155 (86.1)
Hanseníase	1 (0.5)	179 (99.4)
Tracoma	0 (0)	180 (100)
Quimioterapia	3 (1.7)	177 (98.3)
Radioterapia	3 (1.7)	177 (98.3)
Cirurgia Ocular	40 (22.2)	140 (77.8)
Lente de Contato	0 (0)	180 (100)
Doenças da Tireoide	36 (20)	144 (80)
TDE >2h/dia	23 (12.8)	157 (87.2)
Antidepressivos	46 (25.5)	134 (74.4)
Antialérgicos	12 (6.7)	168 (93.3)
Dor Pélvica Crônica	8 (4.4)	172 (95.5)
Fibromialgia	13 (7.2)	167 (92.8)
Dislipidemia	71 (39.4)	109 (60.5)
Pterígio	35 (19.4)	145 (80.5)

**TDE=** Telas de dispositivos eletrônicos.

**Tabela 7** - Frequência dos possíveis fatores de risco associados à doença do olho seco nos 420 participantes do município de Ribeirão Preto

<b>Fator de risco</b>	<b>Presente (%)</b>	<b>Ausente (%)</b>
Diabetes Mellitus	115 (27.4)	305 (72.6)
Pós-menopausa (n=286 mulheres)	202 (70.6)	84 (29.4)
Doenças Reumatológicas	61 (14.5)	359 (85.5)
Hanseníase	3 (0.7)	417 (99.3)
Tracoma	7 (1.7)	413 (98.3)
Quimioterapia	21 (5)	399 (95)
Radioterapia	21 (5)	399 (95)
Cirurgia Ocular	107 (25.5)	313 (74.5)
Lente de Contato	7 (1.7)	413 (98.3)
Doenças da Tireoide	50 (11.9)	370 (88.1)
TDE >2h/dia	51 (12.1)	369 (87.8)
Antidepressivos	96 (22.8)	324 (77.1)
Antialérgicos	48 (11.4)	372 (88.6)
Dor Pélvica Crônica	16 (3.8)	404 (96.2)
Fibromialgia	30 (7.1)	390 (92.8)
Dislipidemia	120 (28.6)	300 (71.4)
Pterígio	88 (20.9)	332 (79)

**TDE=** Telas de dispositivos eletrônicos.

Buscou-se conhecer a relação entre DOS, retratada pela positividade do questionário de sintomas, com 17 possíveis fatores de risco investigados durante as entrevistas aos participantes (Tabela 8).

### **A) Diabetes mellitus**

Na amostra total, 160 (26.7% dos 600) entrevistados tiveram diagnóstico de diabetes mellitus e 60 (37.5%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.14$ ,  $OR=1.34$ ,  $IC95\% = 0.91-1.97$ ). Entre os 420 entrevistados de Ribeirão Preto, 115 (27.4%) apresentavam diagnóstico de diabetes mellitus e 50 (43.5%) deles possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.18$ ,  $OR=1.36$ ,  $IC95\% = 0.89-2.12$ ).

Entre os 180 entrevistados de Cássia dos Coqueiros, 45 (25%) tinham diagnóstico de diabetes mellitus e 10 (22.2%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.67$ ,  $OR=1.20$ ,  $IC95\% = 0.53-2.69$ ).

## **B) Pós-menopausa**

Entre as 419 mulheres entrevistadas da amostra total, foram encontradas 302 (72.1%) na pós-menopausa; dessas, 124 (41.1%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.02$ ,  $OR=1.77$ ,  $IC95\% = 1.13-2.82$ ). Entre as 286 mulheres entrevistadas em Ribeirão Preto, 202 (70.6%) encontravam-se na pós-menopausa; dessas, 98 (48.5%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.09$ ,  $OR=1.61$ ,  $IC95\% = 0.96-2.70$ ). Entre as 133 mulheres entrevistadas em Cássia dos Coqueiros, 100 (75.2%) estavam na pós-menopausa; dessas, 26 (26%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.01$ ,  $OR=5.45$ ,  $IC95\% = 1.29-24.25$ ).

## **C) Doenças reumáticas**

Foram entrevistados 86 (14.3% de 600) participantes da amostra total com diagnóstico de doença reumática (artrite reumatoide, lúpus sistêmico eritematoso e artrose - excluindo a fibromialgia, avaliada separadamente); 42 (48.8%) desses participantes apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.0008$ ,  $OR=2.23$ ,  $IC95\%= 1.42-3.49$ ). Em Ribeirão Preto, foram entrevistados 61 (14.5% dos 420) participantes com diagnóstico de doença reumática; desses, 37 (60,6%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.0002$ ,  $OR=2.96$ ,  $IC95\% = 1.70-5.18$ ). Em Cássia dos Coqueiros foram entrevistados 25 (13.9% dos 180 participantes com diagnóstico de doença reumática); cinco (20%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p>0.99$ ;  $OR=1.00$ ;  $IC95\% = 0.38-2.66$ ).

#### **D) História clínica de hanseníase**

Dos 600 participantes da amostra total, apenas quatro (0.7%) relataram história clínica de hanseníase, todos já tratados, e três (75%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.11$ ,  $OR=6.22$ ,  $IC95\% = 0.92-80.92$ ). Dos 420 participantes de Ribeirão Preto, apenas três (0.7%) relataram história clínica de hanseníase e dois (66.7%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.56$ ,  $OR=3.28$ ,  $IC95\% = 0.38-47.67$ ). Dos 180 participantes de Cássia dos Coqueiros, apenas um (0.5%) relatou história clínica de hanseníase e apresentou questionário positivo sobre sintomas de DOS ( $p=0.20$ ,  $OR=infinito$ ,  $IC95\% = 0.43-infinito$ ).

#### **E) História clínica do tracoma**

Foram entrevistados sete (1.2% dos 600) participantes da amostra total que referiram passado de tracoma, e cinco (71.4%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.04$ ,  $OR=5.26$ ,  $IC 95\% = 1.12-26.58$ ). Todos os sete participantes (1.7% dos 420) eram moradores de Ribeirão Preto ( $p=0.11$ ;  $OR=4.16$ ;  $IC95\% = 0.88-21.06$ ).

#### **F) Passado de quimioterapia**

Dos vinte e quatro (4% de 600) participantes da amostra total com história de quimioterapia para tratar qualquer tipo de câncer, sete (29.2%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.83$ ,  $OR=0.84$ ,  $IC95\% = 0.32-1.95$ ). Em Ribeirão Preto, foram entrevistados 21 (5% dos 420) participantes que descreveram história de quimioterapia, e sete (33.3%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.82$ ,  $OR=0.80$ ,  $IC95\% = 0.31-2.04$ ). Em Cássia dos Coqueiros, foram entrevistados três (1.7%) participantes com história de quimioterapia, e nenhum deles apresentou questionário positivo para sintomas de DOS ( $p>0.99$ ,  $OR=zero$ ,  $IC95\% = 0-4.64$ ).

### **G) Passado de radioterapia**

Vinte e quatro (4% de 600) participantes da amostra total relataram história de radioterapia para tratar qualquer tipo de câncer, sendo que nove (37.5%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.66$ ,  $OR=1.25$ ,  $IC95\% = 0.51-2.77$ ). Em Ribeirão Preto, foram entrevistados 21 (5% dos 420) participantes que referiram história de radioterapia, sete (33.3%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.82$ ;  $OR=0.80$ ;  $IC95\% = 0.31-2.04$ ). Em Cássia dos Coqueiros, foram entrevistados três (1.7%) participantes que relataram história de radioterapia, dois (66.7%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.10$ ,  $OR=8.41$ ,  $IC95\% = 0.94-122.5$ ).

### **H) Cirurgia ocular prévia**

Foram entrevistados 147 (24.5% dos 600) participantes da amostra total que foram submetidos à cirurgia ocular prévia (por exemplo, cirurgia de catarata, correção de estrabismo e blefaroplastia - com exceção da excisão de pterígio, avaliada separadamente), 67 (45,6%) desses apresentaram questionário positivo de sintomas de DOS ( $p=0.0002$ ,  $OR=2.10$ ,  $IC95\% = 1.43-3.08$ ). Em Ribeirão Preto, foram entrevistados 107 (25.5% dos 420) participantes que foram submetidos à cirurgia ocular prévia, 52 (48.6%) deles com questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.01$ ;  $OR=1.80$ ;  $IC95\% = 1.15-2.79$ ). Em Cássia dos Coqueiros, foram entrevistados 40 (22.2% de 180) participantes submetidos à cirurgia ocular prévia, 15 (37.5%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.003$ ,  $OR=3.4$ ,  $IC95\% = 1.60-7.66$ ).

### **I) Uso de lentes de contato**

Apenas sete (1.2% dos 600) participantes da amostra total usavam lentes de contato, quatro (57.14%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.22$ ;  $OR=2.78$ ;  $IC95\% = 0.62-12.57$ ). Todos os sete (1.7% de 420) residiam em Ribeirão Preto ( $p=0.43$ ;  $OR=2.2$ ;  $IC95\% = 0.58-8.79$ ).

## J) Doenças da tireoide

Dos 86 (14.3% dos 600) participantes da amostra total que relataram diagnóstico de doença da tireoide (hipotireoidismo ou hipertireoidismo), 36 (41.9%) possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.06$ ,  $OR=1.59$ ,  $IC95\% = 0.99-2.56$ ). Entre os 420 entrevistados de Ribeirão Preto, 50 (11.9% dos 420) relataram diagnóstico de doença da tireoide, 29 (58%) deles possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.003$ ,  $OR=2.52$ ,  $IC95\% = 1.38-4.58$ ). Entre os 180 entrevistados de Cássia dos Coqueiros, 36 (20% de 180) relataram diagnóstico de doença da tireoide, sete (19.4%) deles possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p>0.99$ ,  $OR=0.96$ ,  $IC95\% = 0.37-2.27$ ).

## K) Uso de telas de dispositivos eletrônicos mais de 2 horas por dia

Setenta e quatro (12.3%) participantes da amostra total relataram usar TDE  $>2h/dia$ , e 42 (56.7%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p<0.0001$ ,  $OR=3.17$ ,  $IC95\% = 1.91-5.23$ ). Em Ribeirão Preto, 51 (12.1% dos 420) participantes referiram usar TDE  $>2h/dia$ , 40 (78.4%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p<0.0001$ ,  $OR=7.54$ ,  $IC95\% = 3.85-15.20$ ). Em Cássia dos Coqueiros, 23 (12.8% de 180) participantes relataram usar TDE  $>2h/dia$ , dois (8.7%) deles apresentaram questionário positivo sobre sintomas de DOS ( $p=0.17$ ;  $OR=0.34$ ;  $IC95\% = 0.08-1.46$ ).

## L) Uso de antidepressivos

Dos 142 (33.8% dos 600) participantes da amostra total que relataram uso de antidepressivos sistêmicos cronicamente ou nos últimos três meses, 64 (45.1%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.0005$ ,  $OR=2.03$ ,  $IC95\% = 1.36-2.99$ ). Em Ribeirão Preto, dos 96 (22.8% dos 420) participantes que relataram uso de antidepressivos, 53 (55.2%) apresentaram questionário positivo sobre sintomas de DOS ( $p=0.0001$ ,  $OR=2.5$ ,  $IC95\% = 1.56-3.95$ ). Em Cássia dos Coqueiros, dos 46 (25.5% de 180) participantes que relataram usar antidepressivos,

11 (23.9%) apresentaram questionário positivo sobre sintomas de DOS ( $p=0.52$ ;  $OR=1.37$ ;  $IC95\% = 0.63-3.02$ ).

### **M) Uso de antialérgicos**

Dos 60 (10% de 600) participantes da amostra total que relataram uso de medicamentos antialérgicos sistêmicos cronicamente ou nos últimos três meses, 34 (56.7%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p<0.0001$ ,  $OR=3.05$ ,  $IC95\% = 1.79-5.13$ ). Em Ribeirão Preto, dos 48 (11.4% dos 420) participantes em uso de medicamentos antialérgicos, 32 (66.7%) possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p<0.0001$ ,  $OR=3.81$ ,  $IC95\% = 2-7.32$ ). Em Cássia dos Coqueiros, foram encontrados 12 (6.7% de 180) participantes em uso de antialérgicos, sendo que dois (16.7%) deles possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p>0.99$ ,  $OR=0.79$ ,  $IC95\% = 0.17-3.12$ ).

### **N) Dor pélvica crônica**

Vinte e quatro (4% de 600) participantes da amostra total relataram dor pélvica crônica acompanhada por um médico (por pelo menos 3 meses) e sem diagnóstico etiológico, 16 (66.7%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p = 0.0006$ ,  $OR = 4.40$ ,  $IC95\% = 1.95-9.89$ ). Em Ribeirão Preto, 16 (3.8% dos 420) participantes relataram dor pélvica crônica, 13 (81.2%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p = 0.0004$ ,  $OR = 7.58$ ,  $IC95\% = 2.16-25.22$ ). Em Cássia dos Coqueiros, 8 (4.4% de 180) participantes relataram dor pélvica crônica, 3 (37.5%) deles possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p = 0.2$ ,  $OR = 2.53$ ,  $IC95\% = 0.64-10.26$ ).

### O) Fibromialgia

Quarenta e três (7.2% de 600) participantes da amostra total relataram diagnóstico de fibromialgia, sendo que 24 (55.8%) deles tinham questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.0012$ ;  $OR=2.83$ ;  $IC95\% = 1.53-5.16$ ). Em Ribeirão Preto, dos 30 (7.1% dos 420) participantes com diagnóstico de fibromialgia, 20 (66.7%) apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.0014$ ,  $OR=3.57$ ,  $IC95\% = 1.69-7.51$ ). Em Cássia dos Coqueiros, 13 (7.2% de 180) participantes relataram diagnóstico de fibromialgia, sendo que quatro (30.8%) deles possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.3$ ,  $OR=1.87$ ,  $IC95\% = 0.6-6.59$ ).

### P) Dislipidemia

Dos 191 (31.8% dos 600) participantes da amostra total com diagnóstico de dislipidemia (hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia), 96 (50.3%) possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p<0.0001$ ,  $OR=3.12$ ,  $IC95\% = 2.19-4.49$ ). Em Ribeirão Preto, foram entrevistados 120 (28.6% dos 420) participantes que relataram diagnóstico de dislipidemia, e 75 (62.5%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p<0.0001$ ,  $OR=4.22$ ,  $IC95\% = 2.67-6.54$ ). Em Cássia dos Coqueiros, dos 71 (39.4% de 180) participantes com diagnóstico de dislipidemia, 21 (29.6%) possuíam questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.013$ ,  $OR=2.63$ ,  $IC95\% = 1.29-5.72$ ).

### Q) Pterígio

Cento e vinte e três (20.5% de 600) participantes da amostra total apresentavam pterígio em pelo menos um olho, ou descreveram história de cirurgia de excisão de pterígio, sendo que 55 (44.7%) deles demonstraram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.002$ ,  $OR=1.93$ ,  $IC95\% = 1.27-2.89$ ). Em Ribeirão Preto, 88 (20.9% dos 420) participantes apresentavam pterígio em pelo menos um olho ou relataram história de cirurgia de excisão do pterígio, 47 (53.4%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.0013$ ,

OR=2.22, IC95% = 1.39-3.60). Em Cássia dos Coqueiros, 35 (19.4% de 180) participantes tinham pterígio em pelo menos um olho ou relataram história de cirurgia de excisão de pterígio, e oito (22.8%) deles apresentaram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.64$ , OR=1.24, IC95% = 0.52-2.85).

Em resumo, considerando a amostra total de participantes, observou-se que 11 variáveis preditoras apresentaram correlação positiva com sintomas de DOS na análise univariada: pós-menopausa ( $p=0.02$ ), doenças reumáticas ( $p=0.0008$ ), uso crônico de antidepressivos ( $p=0.0005$ ), uso crônico de antialérgicos ( $p<0.0001$ ), dor pélvica crônica ( $p=0.0006$ ), fibromialgia ( $p=0.0012$ ), dislipidemia ( $p<0.0001$ ), cirurgia ocular prévia ( $p=0.0002$ ), uso de TDE >2h/dia ( $p<0.0001$ ), tracoma ( $p=0.04$ ) e pterígio ( $p=0.002$ ) (Tabela 8).

Ao aplicar a análise multivariada, por meio de regressão logística e excluindo fatores de risco sem significância estatística da análise univariada, verificou-se-se que (Tabela 8):

- a) Na amostra total, cinco fatores de risco apresentaram correlação estatisticamente significativa com o questionário de sintomas de DOS positivo: mulheres na pós-menopausa ( $p=0.002$ , OR=1.94, IC95% = 1.28-2.97), dor pélvica crônica ( $p=0.02$ , OR=3.17, IC95% = 1.19-8.98), dislipidemia ( $p<0.0001$ , OR=2.65, 1.77-3.99), cirurgia ocular ( $p=0.002$ , OR=1.96, IC95% = 1.28-3.01), uso de dispositivos eletrônicos >2 h/dia ( $p<0.0001$ , R=3.78, IC95% = 2.14-6.73) e pterígio ( $p=0.0004$ , OR=2.30, IC95% = 1.45-3.66).
- b) Na área urbana, três fatores de risco mostraram correlação significativa com o questionário de sintomas de DOS positivo: dislipidemia ( $p<0.0001$ , OR=3.38, IC95% = 2.05-5.62), uso de dispositivos eletrônicos >2 h/dia ( $p<0.0001$ , OR=6.59, IC95% = 3.14-14.75) e pterígio ( $p=0.0007$ , OR=2.61, IC95% = 1.50-4.57).
- c) Na área rural, dois fatores de risco apresentaram correlação significativa com positividade do questionário de sintomas de DOS: dislipidemia ( $p=0.004$ ; OR=2.30, IC95% = 1.04-5.16) e cirurgia ocular ( $p=0.04$ , OR=3.35, IC95% = 1.47-7.63).

**Tabela 8** - Correlação entre a positividade do questionário de sintomas da doença do olho seco e os fatores de risco sistêmicos e oculares na amostra total (N=600), urbana (N=420) e rural (N=180)

Fatores de Risco	QSDOS positivos (%)			OR (IC95%)		
	Total	Urbana	Rural	Total	Urbana	Rural
<b>Sistêmicos</b>						
Diabetes mellitus	60 (37.5)	50 (43.5)	10 (22.2)	1.34 (0.91-1.97)	1.36 (0.89-2.12)	1.20 (0.53-2.69)
Pós menopausa	124 (41.1)	98 (48.5)	26 (26)	1.77 (1.13-2.82)	1.61 (0.96-2.70)	5.45 (29-24.25)
Doenças reumáticas	42 (48.8)	37 (60.6)	5 (20)	2.23 (1.42-3.49)	2.96 (1.70-5.18)	1.00 (0.38-2.66)
Hanseníase	3 (75)	2 (66.7)	1 (100)	6.22 (0.92-80.92)	3.28 (0.38-47.67)	Infinito (0.43-∞)
Quimioterapia	7 (29.2)	7 (33.3)	-	0.84 (0.32-1.95)	0.80 (0.31-2.04)	0 (0-4.64)
Radioterapia	9 (37.5)	7 (33.3)	2 (66.7)	1.25 (0.51-2.77)	0.80 (0.31-2.04)	8.41 (0.94-122.5)
Doenças da tireoide	36 (41.9)	29 (58)	7 (19.4)	1.59 (0.99-2.56)	2.52 (1.38-4.58)	0.96 (0.37-2.27)
Antidepressivos	64 (45.1)	53 (55.2)	11 (23.9)	2.03 (1.36-2.99)	2.5 (1.56-3.95)	1.37 (0.63-3.02)
Antialérgicos	34 (56.7)	32 (66.7)	2 (16.7)	3.05 (1.79-5.13)	3.81 (2-7.32)	0.79 (0.17-3.12)
Dor pélvica crônica	16 (66.7)	13 (81.2)	3 (37.5)	4.40 (1.95-9.89)	7.58 (2.16-25.22)	2.53 (0.64-10.26)
Fibromialgia	24 (55.8)	20 (66.7)	4 (30.8)	2.83 (1.53-5.16)	3.57 (1.69-7.51)	1.87 (0.6-6.59)
Dislipidemia	96 (50.3)	75 (62.5)	21 (29.6)	3.12 (2.19-4.49)	4.22 (2.67-6.54)	2.63 (1.29-5.72)
<b>Oculares</b>						
Cirurgia ocular	67 (45.6)	52 (48.6)	15 (37.5)	2.10 (1.43-3.08)	1.80 (1.15-2.79)	3.4 (1.60-7.66)
TDE >2h/dia	42 (56.7)	40 (78.4)	2 (8.7)	3.17 (1.91-5.23)	7.54 (3.85-15.20)	0.34 (0.08-1.46)
Lente de contato	4 (57.14)	4 (57.14)	-	2.78 (0.62-12.57)	2.2 (0.58-8.79)	-
Tracoma	5 (71.4)	5 (1.19)	-	5.26 (1.12-26.58)	4.16 (0.88-21.06)	-
Pterígio	55 (44.7)	47 (53.4)	8 (22.8)	1.93 (1.27-2.89)	2.22 (1.39-3.60)	1.24 (0.52-2.85)
<b>Análise multivariada</b>						
				OR (IC95%)		
<b>Fator de Risco</b>	<b>Total</b>	<b>Urbana</b>		<b>Rural</b>		
Pós menopausa	1.94 (1.28-2.97)	-		1.92 (0.84-4.63)		
Doenças reumáticas	1.23 (0.71- 2.12)	1.89 (0.98-3.69)		-		
Doenças da tireoide	-	1.61 (0.79-3.29)		-		
Antidepressivos	1.18 (0.75-1.85)	1.45 (0.82-2.56)		-		
Antialérgicos	1.69 (0.89-3.19)	2.08 (0.99-4.44)		-		
Dor pélvica crônica	3.17 (1.19-8.98)	3.27 (0.83-6.78)		-		
Fibromialgia	1.32 (0.60-2.87)	1.22 (0.45-3.32)		-		
Dislipidemia	2.65 (1.77-3.99)	3.38 (2.05-5.62)		2.30 (1.04-5.16)		
Cirurgia ocular	1.96 (1.28-3.01)	1.62 (0.96-2.72)		3.35 (1.47-7.63)		
TDE >2h/dia	3.78 (2.14-6.73)	6.59 (3.14-14.75)		-		
Tracoma	3.53 (0.69-26.18)	-		-		
Pterígio	2.30 (1.45-3.66)	2.61 (1.50-4.57)		-		

Nota: Os fatores de risco sem significância estatística na análise univariada foram excluídos da análise multivariada. **N**= Número de participantes; **IC**= Intervalo de confiança; **TDE**= Telas de dispositivos eletrônicos; **QSDOS**= Questionário de sintomas da doença do olho seco; **OR**= Odds ratio. \*Teste exato de Fisher \*\*Análise de regressão logística.

Calculou-se o impacto dos preditores sistêmicos e oculares sobre a probabilidade de um QSDOS positivo, de acordo com o sexo e a idade dos participantes da amostra total. Descobriu-se que o sexo feminino foi associado à

positividade do QSDOS nos seguintes fatores de risco: uso crônico de antialérgicos ( $p=0.0002$ ), dor pélvica crônica ( $p=0.0006$ ), fibromialgia ( $p=0.0184$ ) e uso de TDE  $>2$ h/dia ( $p<0.0001$ ) (Tabela 9). Além disso, a idade  $<65$  anos interferiu na positividade do QSDOS nos seguintes fatores de risco: antidepressivos ( $p<0.0001$ ), dor pélvica crônica ( $p=0.02$ ) e cirurgia ocular ( $p=0.0003$ ); enquanto idades  $\geq 65$  anos interferiram na positividade do QSDOS em participantes com doenças reumáticas ( $p=0.0017$ ) (Tabela 10).

**Tabela 9** - Impacto dos preditores sistêmicos e oculares na probabilidade de um resultado positivo do questionário de sintomas da doença do olho seco de acordo com o sexo dos participantes

Fatores de Risco	QSDOS Positivos		OR (IC95%) *	
	Mulheres (N = 419)	Homens (N = 181)	Mulheres	Homens
<b>Sistêmicos</b>				
Doenças reumáticas	38	4	1.72 (1.06-2.78)	5.29 (1.35-21.51)
Antidepressivos	56	8	1.58 (1.03-2.43)	3.41 (1.21-8.6)
Antialérgicos	32	2	3.27 (1.8-6.14)	1.04 (0.21-5.06)
Dor pélvica crônica	15	1	5.43 (1.91-13.78)	1.22 (0.09-8.36)
Fibromialgia	23	1	2.19 (1.15-4.08)	Infinito (0.40- $\infty$ )
Dislipidemia	76	20	2.38 (1.57-3.57)	6.06 (2.77-12.62)
<b>Oculares</b>				
Cirurgia ocular	46	21	1.6 (1-2.53)	5.2 (2.47-11.39)
TDE $>2$ h/dia	35	7	3.29 (1.81-5.82)	2.60 (0.99-7.54)
Tracoma	4	1	3.4 (0.78-17.98)	Infinito (0.40- $\infty$ )
Pterígio	34	21	1.85 (1.12-3.07)	3.71 (1.81-7.72)

Nota: Os fatores de risco sem significância estatística na análise univariada foram excluídos da análise ajustada por sexo. **N**= Número de participantes; **IC**= Intervalo de confiança; **TDE**= Telas de dispositivos eletrônicos; **QSDOS**= Questionário de sintomas da doença do olho seco; **OR**= Odds ratio. \*Teste exato de Fisher.

**Tabela 10** - Impacto dos preditores sistêmicos e oculares na probabilidade de um questionário de sintomas da doença de olho seco positivo, de acordo com as faixas etárias <65 anos e ≥65 anos

Fatores de risco	QSDOS Positivos		OR (IC95%) *	
	Idade <65 A (N = 336)	Idade ≥65 A (N = 264)	Idade <65 A	Idade ≥65 A
<b><u>Sistêmicos</u></b>				
Doenças reumáticas	11	31	1.43 (0.64-3.06)	2.67 (1.45-4.78)
Antidepressivos	41	23	3.59 (2.09-6)	1.02 (0.57-1.80)
Antialérgicos	18	16	3.54 (1.73-7.39)	2.55 (1.12-5.73)
Dor pélvica crônica	10	6	3.22 (1.19-8.25)	Infinite (2.51-∞)
Fibromialgia	13	11	2.24 (1.04-4.84)	5.21 (1.78-15.19)
Dislipidemia	42	54	3.06 (1.83-5.13)	3.02 (1.8-5.02)
<b><u>Oculares</u></b>				
Cirurgias oculares	24	43	3.47 (1.8-6.49)	1.42 (0.85-2.36)
TDE >2 h/dia	32	10	3.71 (2.1-6.7)	3.72 (1.33-9.98)
Tracoma	0	5	-	4.48 (0.93-22.77)
Pterígio	26	29	1.81 (1.03-3.19)	2.03 (1.12-3.7)

Nota: Os fatores de risco sem significância estatística na análise univariada foram excluídos da análise ajustada por sexo. **N**= Número de participantes; **A**= Anos; **IC**= Intervalo de confiança; **TDE**= Telas de dispositivos eletrônicos; **QSDOS**= Questionário de sintomas da doença do olho seco; **OR**= Odds ratio. \*Teste exato de Fisher.

#### 4.2 Participantes da avaliação oftalmológica em Cássia dos Coqueiros e em Ribeirão Preto

Foram selecionados, aleatoriamente, para a segunda etapa da pesquisa em Cássia dos Coqueiros 62 participantes (34.4% de 180) e 179 (42.6% de 420) em Ribeirão Preto. Em Cássia dos Coqueiros 45 (72.6% dos 62 selecionados) participantes participaram efetivamente desta fase da pesquisa e houve 17 (27.4%) desistências. Em Ribeirão Preto, 128 participantes participaram efetivamente da segunda etapa da pesquisa (71.5% dos 179 selecionados) e houve 51 (28.5%) desistências. Dos 45 participantes da segunda etapa da pesquisa em Cássia dos Coqueiros, 35 (77.8%) eram do sexo feminino e 10 (22.2%) do sexo masculino; 27 (60%) com questionário positivo e 18 (40%) com questionário negativo. Dos 128 participantes da segunda etapa da pesquisa em Ribeirão Preto, 81 (63.3%) eram do

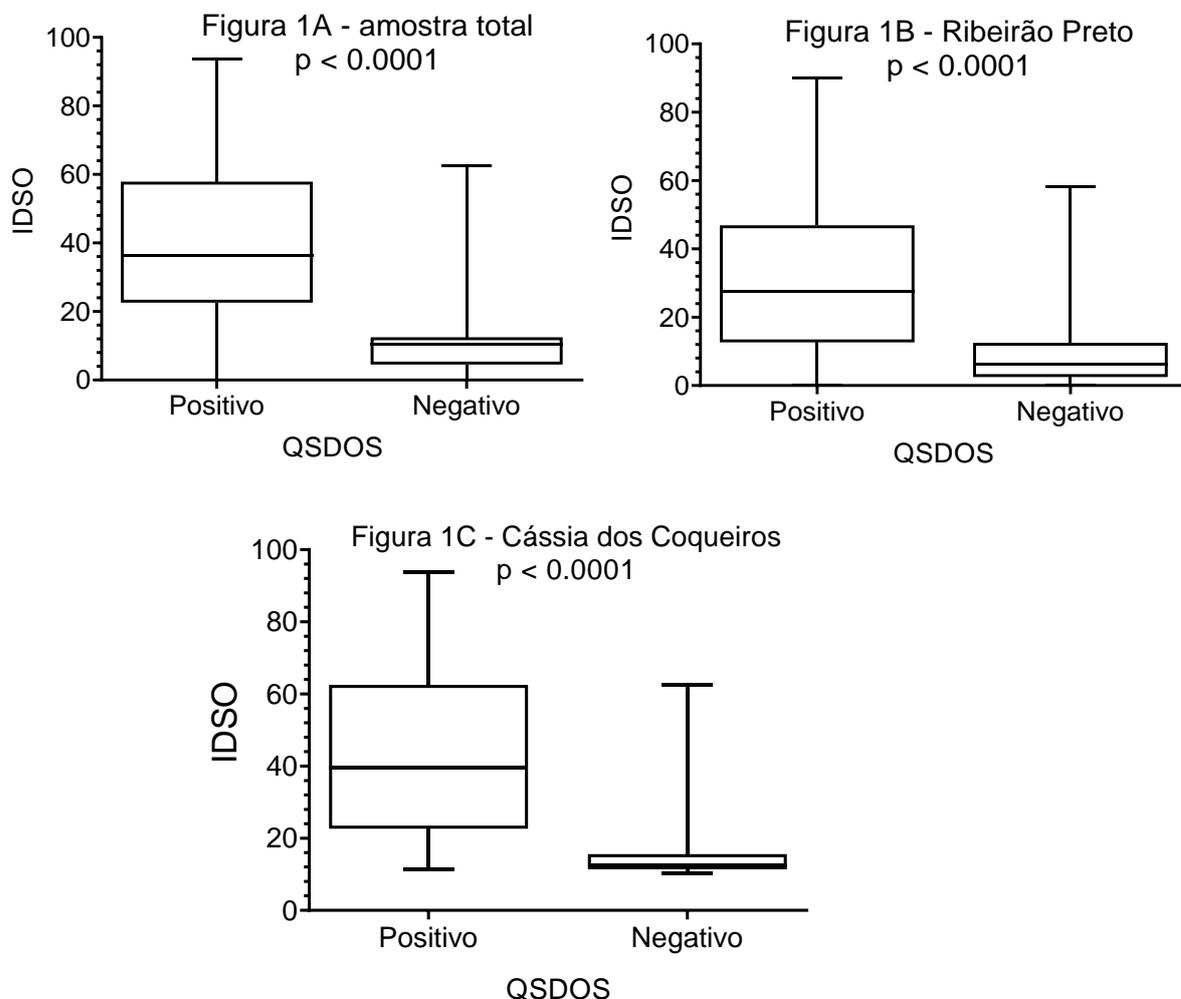
sexo feminino e 47 (36.7%) do sexo masculino; 91 (71.1%) com questionário positivo e 37 (28.9%) com questionário negativo.

### **4.3 Testes clínicos**

#### **4.3.1 Índice de Doenças da Superfície Ocular (IDSO)**

Na amostra total, em Ribeirão Preto e Cássia dos Coqueiros, os participantes com questionário positivo para sintomas de DOS apresentaram maiores valores de IDSO do que aqueles com questionário negativo; teste de Mann Whitney ( $p < 0.0001$ ) para todos (Figura 1).

**Figura 1** - Índice de Doenças da Superfície Ocular (IDSO) com valores mais elevados nos participantes com questionário positivo de sintomas da doença do olho seco (QSDOS) do que naqueles com questionário negativo, na avaliação da amostra total (N=173), de Ribeirão Preto (N=128) e de Cássia dos Coqueiros (N=45)



#### 4.3.2 Teste de Schirmer sem anestesia (TS)

Na amostra total, os participantes com questionário negativo para DOS apresentaram valores mais elevados no TS do que aqueles com questionário positivo (Figura 2A) (teste de Mann Whitney  $p=0.02$ ). Em Ribeirão Preto e em Cássia dos Coqueiros, não houve alterações estatisticamente significativas nos resultados de TS comparando-se os questionários positivos e negativos, como demonstram as Figuras 2B e 2C (teste de Mann Whitney  $p=0.05$  e  $0.13$ , respectivamente).

#### **4.3.3 Tempo de ruptura do filme lacrimal (TRFL)**

Na amostra total e em Ribeirão Preto, os participantes com questionário negativo para sintomas de DOS apresentaram valores mais altos no TRFL do que os com questionário positivo (Figuras 2D e 2E, respectivamente) (teste de Mann Whitney  $p < 0.0001$ ). Em Cássia dos Coqueiros, não houve alterações estatisticamente significativas nos resultados do TRFL nos grupos do questionário de sintomas de DOS positivos e negativos, (Figura 2F) (teste de Mann Whitney  $p = 0.19$ ).

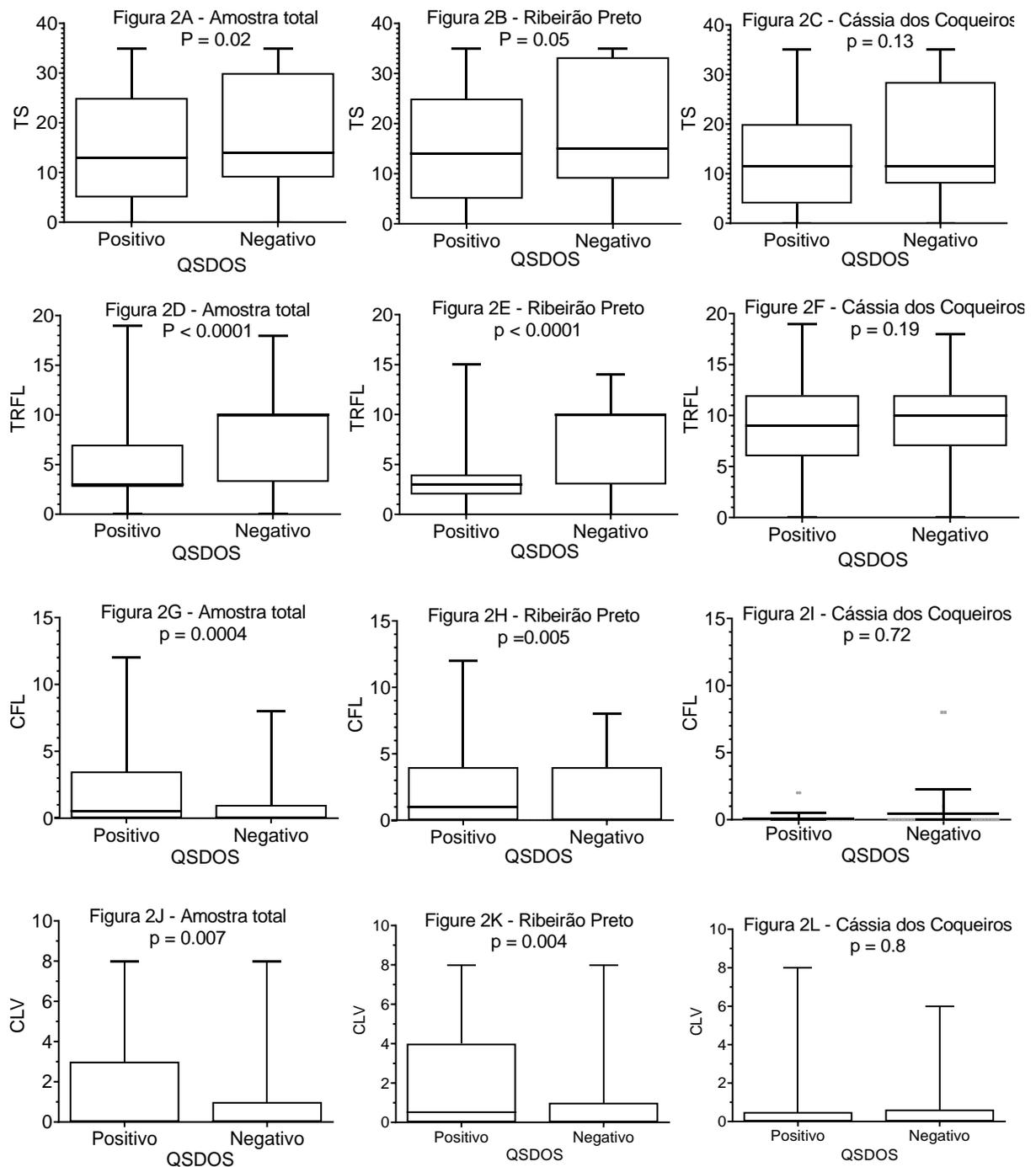
#### **4.3.4 Coloração com fluoresceína (CFL)**

Na amostra total e em Ribeirão Preto, os participantes com questionário positivo para sintomas de DOS apresentaram escores mais altos no CFL do que aqueles com questionário negativo (Figuras 2G e 2H, respectivamente) (teste de Mann Whitney  $p = 0.0004$  e  $0.005$ , respectivamente). Em Cássia dos Coqueiros, não houve alterações estatisticamente significativas nos resultados da CFL entre os grupos de questionários positivos e negativos, (Figura 2I) (teste de Mann Whitney  $p = 0.72$ ).

#### **4.3.5 Coloração com lissamina verde (CLV)**

Na amostra total e em Ribeirão Preto, os participantes com questionário positivo para sintomas de DOS apresentaram escores mais altos de CLV do que os com questionário negativo (Figuras 2J e 2K, respectivamente) (teste de Mann Whitney  $p = 0.007$  e  $0.004$ , respectivamente). Não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados do escore de CLV entre os grupos de questionários positivos e negativos em Cássia dos Coqueiros (Figura 2L) (teste de Mann Whitney  $p = 0.8$ ).

**Figura 2** - Correlação entre os resultados dos testes clínicos de olho seco: Teste de Schirmer (TS), tempo de ruptura do filme lacrimal (TRFL), coloração da córnea com fluoresceína (CFL) e coloração conjuntival com lissamina verde (CLV) e o resultado do questionário de sintomas da doença do olho seco (QSDOS) na avaliação de 173 participantes do estudo de epidemiologia do olho seco no Brasil, 128 participantes de Ribeirão Preto e 45 de Cássia dos Coqueiros. Teste de Mann Whitney



#### 4.3.6 Avaliação da acuidade visual

Considerando a amostra total, cinco (2.9% de 173) participantes apresentaram acuidade visual de até 0.4; desses, três (60%) demonstraram questionário positivo para sintomas de DOS ( $p=0.66$ ,  $OR=0.71$ ,  $IC95\% = 0.14-4.10$ ).

#### 4.4 Sensibilidade e especificidade do QSDOS

Foram analisados os resultados dos testes clínicos, levando em consideração os parâmetros adotados neste estudo para o diagnóstico de DOS. Observou-se que de 135 participantes com um ou mais desses resultados positivos ( $ST \leq 10$  mm ou  $TRFL < 10s$  ou  $CFL \geq 3$  ou  $CLV \geq 3$ ), 106 também tiveram o QSDOS positivo, apresentando sensibilidade de 78.5% e especificidade de 71.1% ( $AUC=0.70$ ). O questionário apresentou sensibilidade de 79.2% e especificidade de 58.5% para  $TS \leq 10$  mm ou  $TRFL \leq 5s$  ou  $CFL \geq 3$  ou  $CLV \geq 3$  em pelo menos um olho ( $AUC=0.71$ ). Quando os critérios clínicos foram  $TS \leq 10$  mm ou  $TRFL < 10s$ , o QSDOS apresentou sensibilidade 78.4% e especificidade 69.2% ( $AUC=0.70$ ) e sensibilidade 78.8% e especificidade 56.4% ( $AUC=0.67$ ) para  $TS \leq 10$  mm ou  $TRFL \leq 5s$  (Tabela 11).

**Tabela 11** - Sensibilidade e especificidade do questionário de sintomas da doença do olho seco, com base em diferentes critérios clínicos utilizados para o diagnóstico desta patologia (N=173)

Critério clínico	QSDOS		Sensibilidade %	Especificidade %	AUC
	Positivo	Negativo			
<b>TS ≤10mm ou TRFL &lt;10s ou CFL ≥3, ou CLV ≥3</b>					
Sim	106	29	78.5	71.1	0.70
Não	11	27			
<b>TS ≤10mm ou TRFL ≤5s ou CFL ≥3, ou CLV ≥3</b>					
Sim	95	25	79.2	58.5	0.71
Não	22	31			
<b>TS ≤10mm ou TRFL &lt;10s</b>					
Sim	105	29	78.4	69.2	
Não	12	27			0.70
<b>TS ≤10mm ou TRFL ≤5s</b>					
Sim	93	25	78.8	56.4	0.67
Não	24	31			

**QSDOS**= Questionário curto de sintomas da doença do olho seco; **TS**= Teste de Schirmer; **TRFL**= (tempo de ruptura do filme lacrimal; **CFL**= Coloração da córnea com fluoresceína); **CLV**= Coloração conjuntival com lissamina verde; **AUC**= Area sob a curva.

## ***5. Discussão***

---

O presente estudo revelou o perfil demográfico da DOS e mostrou a distinção de sua prevalência entre uma área urbana e uma área rural no sudeste brasileiro (Ribeirão Preto e Cássia dos Coqueiros, respectivamente).

Um estudo na Arábia Saudita também comparou a prevalência de sintomas de DOS em áreas urbanas e rurais e encontrou prevalência maior desses sintomas na área urbana do que na rural (33,4% e 30,5%, respectivamente), embora sem significância estatística (ALSHAMRANI et al., 2017).

A importância da busca ativa de casos de uma condição clínica é conhecer sua história natural e sua prevalência na população avaliada. Por esse motivo, os sintomas da DOS foram investigados no presente estudo por meio de visitas às residências dos participantes. Optou-se por não utilizar os meios de comunicação, como e-mail ou telefone, para a obtenção das respostas dos participantes aos questionários, devido à observação de seus hábitos, principalmente dos habitantes da cidade de Cássia do Coqueiros, por se tratar de uma comunidade de características rurais. Também Resolveu-se não utilizar o ambiente do Centro de Saúde no primeiro contato com o participante, para evitar o viés de seleção da amostra e para incluir tanto a população saudável como aquela com alguma patologia clínica em acompanhamento.

A pesquisa iniciou-se em Cássia dos Coqueiros, por se tratar de uma população com menos habitantes, como um projeto piloto, realizado em julho de 2016. Naquela época, foi possível observar a melhor forma de abordar as questões sobre sintomas de olho seco e fatores associados, pois era, frequentemente, nesse momento que o participante recebia as primeiras informações sobre o tema doença do olho seco.

Não houve dificuldades na realização das visitas domiciliares, apesar de os participantes não terem sido comunicados previamente, pois foi realizado trabalho conjunto com a equipe de Atenção Primária à Saúde, que já faz o monitoramento dos usuários, possuindo mais de 42 mil equipes em todo o território brasileiro, representando 73.9% de cobertura populacional em 2019 (BRASIL, 2017).

O segundo momento da pesquisa, etapa para os testes complementares para a investigação clínica da DOS e avaliação de sensibilidade e especificidade do questionário de sintomas, optou-se por realizar no Centro de Saúde próximo à

residência dos participantes, devido à necessidade do uso de equipamentos oftalmológicos. Observou-se maior participação de habitantes do sexo feminino nos dois municípios estudados. Esse resultado já era esperado pelos pesquisadores, já que as entrevistas se deram em horário comercial, ocasião em que a proporção maior de homens se encontrava nas suas atividades de trabalho fora de suas residências.

O questionário utilizado nesta pesquisa demonstrou ser um instrumento adequado para a triagem populacional de casos de olho seco, sendo de fácil aplicação e interpretação, características que justificam seu possível uso no cenário da atenção primária à saúde, mesmo por clínicos gerais.

Detectou-se prevalência de sintomas de DOS maior no sexo feminino do que no sexo masculino. Esta observação está de acordo com os resultados de um extenso estudo epidemiológico sobre DOS realizado no Brasil em 2018 (CASTRO et al., 2018). Outros estudos populacionais também mostraram relação positiva entre DOS e sexo feminino: no Canadá, a prevalência de DOS foi de 24.7% entre as mulheres e 18% entre os homens (CAFFERY et al., 2019); a prevalência de DOS no sexo feminino foi significativamente maior na Arábia Saudita (ALSHAMRANI et al., 2017; YASIR et al., 2019); em Wisconsin, EUA, foi de 17.9% entre as mulheres e 10.5% entre os homens (PAULSEN et al., 2014). outro estudo realizado nos EUA também demonstrou que a prevalência de DOS foi maior entre mulheres do que entre homens (FARRAND et al., 2017), o que também foi observado em um estudo em Singapura (TAN et al., 2015).

A idade avançada tem sido amplamente relatada como fator de risco para DOS (CAFFERY et al., 2019; CASTRO et al., 2018; FARRAND et al., 2017; SCHAUMBERG et al., 2009). Em concordância com esse achado, no presente estudo, observou-se que a sétima década de vida (60 a 69 anos) apresentou maior prevalência de sintomas de DOS. Notou-se, também, que a idade  $\geq 65$  anos apresentou maior impacto na presença de sintomas de DOS em participantes com doenças reumatológicas do que naqueles sem esta condição clínica. Esta situação requer uma investigação mais detalhada.

Foram incluídas na avaliação dos fatores de risco da DOS a fibromialgia e a dor pélvica crônica, tomando como referência que a dor neuropática influencia a

presença de sintomas de DOS (GALOR et al., 2016). O presente estudo demonstrou que a fibromialgia teve correlação estatística na análise univariada, o que não foi confirmado na análise de regressão logística. Verificou-se que a dor pélvica crônica mostrou associação positiva com os sintomas de DOS, tanto na análise univariada quanto na multivariada. Observou-se que o sexo feminino influenciou na presença de sintomas de DOS, tanto nas participantes com fibromialgia quanto naqueles com dor pélvica crônica. Acredita-se que um próximo estudo, evitando a heterogeneidade dos fatores de risco, possa esclarecer esses pontos.

A diabetes mellitus não apresentou correlação estatística confiável com sintomas de DOS no presente estudo, o que também foi observado em estudos anteriores realizados no Brasil (CASTRO et al., 2018), na Arábia Saudita (YASIR et al., 2019), Canadá (CAFFERY et al., 2019) e EUA (SCHAUMBERG et al., 2009). No entanto, em estudo retrospectivo realizado na China em 2015, houve correlação positiva entre diabetes e DOS (YANG et al., 2015).

Avaliando fatores de risco oculares, descobriu-se que a presença de pterígio mostrou correlação positiva com sintomas de DOS, em concordância com o estudo realizado na Indonésia em 2002 (LEE et al., 2002). Este estudo demonstrou que a habitação em área urbana impacta a presença de sintomas de DOS em pessoas com pterígio. No entanto, um estudo canadense não mostrou correlação entre distúrbios conjuntivais e DOS, isso pode ter ocorrido devido ao pequeno número de participantes com esse fator de risco na pesquisa, conforme explicado pelos autores (CAFFERY et al., 2019).

A história prévia de cirurgia ocular foi positivamente relacionada a sintomas de DOS no presente estudo, em concordância com um estudo epidemiológico brasileiro anterior (CASTRO et al., 2018). No entanto, estes achados estão em desacordo com o estudo realizado nos EUA que investigou 784 participantes por meio de um questionário de sintomas, demonstrando que cirurgia ocular prévia não está associada a sintomas da superfície ocular (LIENERT et al., 2016). Essa diferença de resultados pode ser explicada pela metodologia aplicada em cada estudo. Como a pesquisa realizada nos EUA foi retrospectiva, houve aumento da probabilidade de viés na coleta de dados.

A relação entre uso de TDE >2h/dia e presença de sintomas de DOS foi fortemente demonstrada no presente estudo. Resultado também encontrado em estudo transversal no Japão, que demonstrou que o uso de terminais de exibição visual revelou prevalência significativamente maior de DOS (HANYUDA et al., 2019); e de acordo com estudos anteriores em que o uso dessas telas por pelo menos 6 horas/dia também mostrou associação positiva com DOS (CASTRO et al., 2018; YANG et al., 2015). Paralelamente, o presente estudo também demonstrou que o sexo feminino e a moradia em região urbana impactaram na presença de sintomas de DOS nos participantes que usavam TDE >2h/dia.

Verificou-se que o uso de medicamentos anti-alérgicos e/ou antidepressivos sistêmicos apresentaram correlação positiva com DOS, já demonstrado em estudos anteriores (CASTRO et al., 2018; PAULSEN et al., 2014; SCHAUMBERG et al., 2009; YANG et al., 2015).

Um estudo coreano, que investigou a associação entre sintomas de DOS e desfecho metabólico na população em geral, encontrou associação entre hipertrigliceridemia e DOS em mulheres, de acordo com os achados do presente estudo, que demonstrou associação positiva entre dislipidemia (hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia) e sintomas de DOS (PARK, H. W.; PARK, J. W., 2016).

O tracoma está associado à DOS há muito tempo, possivelmente devido à ceratoconjuntivite cicatricial resultante desta infecção (STAPLETON et al., 2017). Essa associação foi reafirmada na presente amostra.

No presente estudo, observou-se maior frequência de fatores positivamente associados a sintomas de DOS na população urbana quando comparada à rural. Dentre eles, os medicamentos antialérgicos e antidepressivos, o uso de TDE e a dor crônica. Fatores ambientais e da vida diária podem explicar a diferença na prevalência entre os dois subgrupos (PONTELLI et al., 2020; STAPLETON et al., 2017).

Fibromialgia e dor pélvica crônica, incluídas aqui como marcadores de hiperalgesia e alodínia, foram associadas a sintomas de DOS na área urbana. Essa associação entre dor crônica de etiologia idiopática e a DOS também foi observada em estudos anteriores (GALOR et al., 2015; VEHOF et al., 2017). No entanto, os mecanismos desse fenômeno ainda estão sob investigação.

## **6. Conclusões**

---

Em conclusão, observou-se que há notável distinção entre a prevalência de sintomas de DOS e dos preditores dessa condição entre os habitantes rurais e urbanos, afetando negativamente estes últimos, portanto sugere-se que as variáveis demográficas para a DOS sejam exploradas em estudos futuros.

O questionário utilizado na pesquisa demonstrou sensibilidade e especificidade adequadas para o teste de triagem populacional.

A dislipidemia foi o único fator de risco associado a sintomas de DOS, presente tanto na zona rural quanto na zona urbana.

A epidemiologia da DOS ainda precisa ser sistematicamente avaliada em estudos posteriores, principalmente com busca ativa de casos.

## ***7. Referências Bibliográficas<sup>1</sup>***

---

---

<sup>1</sup>Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

ALSHAMRANI, A. A. et al. Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Symptoms in a Saudi Arabian Population. **Middle East Afr J Ophthalmol**, v. 24, n. 2, p. 67-73, 2017

ALVES, M. et al. Comparison of diagnostic tests in distinct well-defined conditions related to dry eye disease. **PLoS One**, v. 9, n. 5, e97921, 2014.

ASIEDU, K. Rasch analysis of the standard patient evaluation of eye dryness questionnaire. **Eye Contact Lens**, v. 43, n. 6, p. 394-398, 2017

BEGLEY, C. G. et al. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. **Optom Vis Sci**, v. 77, n. 1, p. 40-46, 2000.

BEGLEY, C. G. et al. Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. **Cornea**, v. 21, n. 7, p. 664-670, 2002.

BEHRENS, A. et al. Dysfunctional tear syndrome study. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. **Cornea**, v. 25, n. 8, p. 900-907, 2006.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Departamento de Atenção Básica. História e Cobertura da Estratégia Saúde da Família, 2017. Disponível em: <<https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml>> Acesso em: 20 dez. 2019.

CAFFERY, B. et al. Prevalence of dry eye disease in Ontario, Canada: A population-based survey. **Ocul Surf**, 2019.

CASTRO, J. S. et al. Translation and validation of the Portuguese version of a dry eye disease symptom questionnaire. **Arq Bras Oftalmol**, v. 80, n. 1, p. 14-16, 2017.

CASTRO, J. S. et al. Prevalence and risk factors of self-reported dry eye in Brazil using a short symptom questionnaire. **Sci Rep**, v. 8, n. 1, p. 2076, 2018.

CIDADE BRASIL. Município de Cássia dos Coqueiros, 2017a. Disponível em: <<https://www.cidade-brasil.com.br/municipio-cassia-dos-coqueiros.html>>. Acesso em: 28 out. 2017.

CIDADE BRASIL. Município de Ribeirão Preto, 2017b. Disponível em: <<https://www.cidade-brasil.com.br/municipio-ribeirao-preto.html>>. Acesso em: 28 out. 2017.

CHALMERS, R. L.; BEGLEY, C. G.; CAFFERY, B. Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. **Cont Lens Anterior Eye**, v. 33, n. 2, p. 55-60, 2010.

CRAIG, J. P. et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. **Ocul Surf**, v. 15, n. 3, p. 276-283, 2017.

DOUGHTY, M. J. et al. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. **Optom Vis Sci**, v. 74, n. 8, p. 624-631, 1997.

FARRAND, K. F. et al. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the united states among adults aged 18 years and older. **Am J Ophthalmol**, v. 182, p. 90-98, 2017.

GALOR, A. et al. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. **Eye (Lond)**, v. 29, n. 3, p. 301-312, 2015.

GALOR, A. et al. Neuropathic ocular pain due to dry eye is associated with multiple comorbid chronic pain syndromes. **J Pain**, v. 17, n. 3, p. 310-318, 2016.

GUILLEMIN, I. et al. Appraisal of patient-reported outcome instruments available for randomized clinical trials in dry eye: revisiting the standards. **Ocul Surf**, v. 10, n. 2, p. 84-99, 2012.

GULATI, A. et al. Validation and repeatability of a short questionnaire for dry eye syndrome. **Am J Ophthalmol**, v. 142, n. 1, p. 125-131, 2006.

GUO, B. et al. Prevalence of dry eye disease in Mongolians at high altitude in China: the Henan eye study. **Ophthalmic Epidemiol**, v. 17, n. 4, p. 234-241, 2010.

HANYUDA, A. et al. Physical inactivity, prolonged sedentary behaviors, and use of visual display terminals as potential risk factors for dry eye disease: JPHC-NEXT study. **Ocul Surf**, 2019.

HASHEMI, H. et al. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. **Clin Exp Ophthalmol**, v. 42, n. 3, p. 242-248, 2014.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Censo demográfico 2010 - Cássia dos Coqueiros, 2020a. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/cassia-dos-coqueiros/panorama>. Acesso em: 25 jun. 2020.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Censo demográfico 2010 - Ribeirão Preto, 2020b. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/ribeirao-preto/panorama>. Acesso em: 25 jun. 2020.

JIE, Y. et al. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. **Eye (Lond)**, v. 23, n. 3, p. 688-693, 2009.

JOHNSON, M. E.; MURPHY, P. J. Measurement of ocular surface irritation on a linear interval scale with the ocular comfort index. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 48, n. 10, p. 4451-4458, 2007.

KORB, D. R. et al. An evaluation of the efficacy of fluorescein, rose bengal, lissamine green, and a new dye mixture for ocular surface staining. **Eye Contact Lens**, v. 34, n. 1, p. 61-64, 2008.

LEE, A. J. et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. **Br J Ophthalmol**, v. 86, n. 12, p. 1347-1351, 2002.

LEMP, M. A. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. **CLAO J**, v. 21, n. 4, p. 221-232, 1995.

LI, J. et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease among a hospital-based population in southeast China. **Eye Contact Lens**, v. 41, n. 1, p. 44-50, 2015.

LIENERT, J. P. et al. Long-term Natural history of dry eye disease from the patient's perspective. **Ophthalmology**, v. 123, n. 2, p. 425-433, 2016.

LIN, P. Y. et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. **Ophthalmology**, v. 110, n. 6, p. 1096-1101, 2003.

MALET, F. et al. Dry eye disease in French elderly subjects: the Alienor Study. **Acta Ophthalmol**, v. 92, n. 6, e429-436, 2014.

MAN, R. E. K. et al. Incidence and risk factors of symptomatic dry eye disease in Asian Malays from the Singapore Malay Eye Study. **Ocul Surf**, v. 15, n. 4, p. 742-748, 2017.

McCARTY, C. A. et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. **Ophthalmology**, v. 105, n. 6, p. 1114-1119, 1998.

McMONNIES, C. W.; HO, A. Responses to a dry eye questionnaire from a normal population. **J Am Optom Assoc**, v. 58, n. 7, p. 588-591, 1987.

McMONNIES, C.; HO, A.; WAKEFIELD, D. Optimum dry eye classification using questionnaire responses. **Adv Exp Med Biol**, v. 438, p. 835-838, 1998.

NARAYANAN, S. et al. The diagnosis and characteristics of moderate dry eye in non-contact lens wearers. **Eye Contact Lens**, v. 31, n. 3, p. 96-104, 2005.

NICHOLS, J. J. et al. The performance of the contact lens dry eye questionnaire as a screening survey for contact lens-related dry eye. **Cornea**, v. 21, n. 5, p. 469-475, 2002.

NICHOLS, K. K.; NICHOLS, J. J.; MITCHELL, G. L. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. **Cornea**, v. 23, n. 4, p. 365-371, 2004.

ODEN, N. L. et al. Sensitivity and specificity of a screening questionnaire for dry eye. **Adv Exp Med Biol**, v. 438, p. 807-820, 1998.

PARK, H. W.; PARK, J. W. The association between symptoms of dry eye syndrome and metabolic outcome in a general population in Korea. **J Korean Med Sci**, v. 31, n. 7, p. 1121-1126, 2016.

PAULSEN, A. J. et al. Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. **Am J Ophthalmol**, v. 157, n. 4, p. 799-806, 2014.

PETERSON, R. C.; WOLFFSOHN, J. S.; FOWLER, C. W. Optimization of anterior eye fluorescein viewing. **Am J Ophthalmol**, v. 142, n. 4, 572-575, 2006.

PREFEITURA MUNICIPAL DE CÁSSIA DOS COQUEIROS. Centro de Saúde Dr. Pedreira de Freitas, 2020. Disponível em: <http://www.cassiadocosqueiros.sp.gov.br/site/2018/09/17/hospital-cassia-dos-coqueiros/>. Acesso em: 26 jun. 2020.

PONTELLI, R. C. N. et al. Endocrine disrupting chemicals associated with dry eye syndrome. **Ocul Surf**. v. 18, n. 3, p. 487-493, 2020.

PRIGOL, A. M. et al. Translation and validation of ocular surface disease index to Portuguese. **Arq Bras Oftalmol**, v. 75, n. 1, p. 24-28, 2012.

SCHAUMBERG, D. A. et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. **Am J Ophthalmol**, v. 136, n. 2, p. 318-326, 2003.

SCHAUMBERG, D. A. et al. Development and validation of a short global dry eye symptom index. **Ocul Surf**, v. 5, n. 1, p. 50-57, 2007.

SCHAUMBERG, D. A. et al. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. **Arch Ophthalmol**, v. 127, n. 6, p. 763-768, 2009.

SCHEIN, O. D. et al. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. **Ophthalmology**, v. 104, n. 9, p. 1395-1401, 1997.

SCHIFFMAN, R. M. et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. **Arch Ophthalmol**, v. 118, n. 5, p. 615-621, 2000.

SHIMMURA, S.; SHIMAZAKI, J.; TSUBOTA, K. Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye. **Cornea**, v. 18, n. 4, p. 408-411, 1999.

SIMPSON, T. L. et al. Dry eye symptoms assessed by four questionnaires. **Optom Vis Sci**, v. 85, n. 8, p. 692-699, 2008.

SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL DRY EYE WORKSHOP. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification . **Ocul Surf**, v. 5, n. 2, p. 75-92, 2007a.

SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL DRY EYE WORKSHOP. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the diagnostic methodology. **Ocul Surf**, v. 5, n. 2, p. 108-152, 2007b.

STAPLETON, F. et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. **Ocul Surf**, v. 15, n. 3, p. 334-365, 2017.

TAN, L. L. et al. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. **Clin Exp Optom**, v. 98, n. 1, p. 45-53, 2015.

TANG, F. et al. Accuracy of McMonnies questionnaire as a screening tool for chinese ophthalmic outpatients. **PLoS One**, v. 11, n. 4, e0153047, 2016.

TITIYAL, J. S. et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in North India: Ocular surface disease index-based cross-sectional hospital study. **Indian J Ophthalmol**, v. 66, n. 2, p. 207-211, 2018.

TODA, I.; TSUBOTA, K. Practical double vital staining for ocular surface evaluation. **Cornea**, v. 12, n. 4, p. 366-367, 1993.

TOMLINSON, A. et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 52, n. 4, p. 2006-2049, 2011.

UCHINO, M. et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. **Ophthalmology**, v. 118, n. 12, p. 2361-2367, 2011.

UCHINO, M. et al. Prevalence of dry eye disease and its risk factors in visual display terminal users: the Osaka study. **Am J Ophthalmol**, v. 156, n. 4, p. 759-766, 2013.

VALIM V. et al. Prevalência da síndrome de Sjögren primária em importante área metropolitana no Brasil. **Rev Bras Reumatol**, v. 53, n. 1, p. 29-34, 2013.

VEHOF, J. et al. Predictors of discordance between symptoms and signs in dry eye disease. **Ophthalmology**, v. 124, n. 3, p. 280-286, 2017.

VITALI, C. et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. **Ann Rheum Dis**, v. 61, n. 6, p. 554-558, 2002.

WOLFFSOHN, J. S. et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. **Ocul Surf**, v. 15, n. 3, p. 539-574, 2017.

YANG, W. J. et al. Risk Factors for Dry Eye Syndrome: A Retrospective Case-Control Study. **Optom Vis Sci**, v. 92, n. 9, e199-205, 2015.

YASIR, Z. H. et al. Prevalence and Determinants of Dry Eye Disease among 40 Years and Older Population of Riyadh (Except Capital), Saudi Arabia. **Middle East Afr J Ophthalmol**, v. 26, n. 1, p. 27-32, 2019.

YOKOI, N. et al. Reflective meniscometry: a non-invasive method to measure tear meniscus curvature. **Br J Ophthalmol**, v. 83, n. 1, p. 92-97, 1999.

YOON, K. C. et al. Usefulness of double vital staining with 1% fluorescein and 1% lissamine green in patients with dry eye syndrome. **Cornea**, v. 30, n. 9, p. 972-976, 2011.

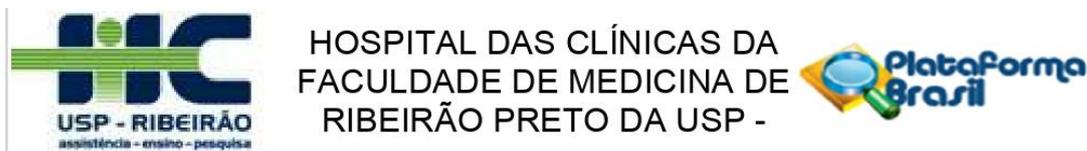
## ***8. Anexos***

---

## ANEXO A - ÍNDICE DE DOENÇA DA SUPERFÍCIE OCULAR (IDSO)

Na semana passada você já sentiu algum desses sintomas?						
	Os 7 dias na semana	5 a 6 dias na semana	3 a 4 dias na semana	1 a 2 dias na semana	nenhum dia na semana	
1. Clareza incomoda os olhos	4	3	2	1	0	
2. Sensação de areia nos olhos	4	3	2	1	0	
3. Ardência nos olhos	4	3	2	1	0	
4. Visão embaçada	4	3	2	1	0	
5. Visão ruim	4	3	2	1	0	
<b>SOMATÓRIA DAS RESPOSTAS 1 A 5</b>					<b>A</b>	
<b>Você deixou de fazer, ou não conseguiu fazer direito alguma das coisas abaixo por causa dos olhos?</b> (Perguntar se a pessoa sabe fazer ou utilizar os itens abaixo, caso a resposta seja negativa marcar Não se aplica)						
	Os 7 dias na semana	5 a 6 dias na semana	3 a 4 dias na semana	1 a 2 dias na semana	nenhum dia na semana	
6. Ler	4	3	2	1	0	Não se aplica
7. Dirigir à noite	4	3	2	1	0	Não se aplica
8. Usar o computador ou caixa eletrônico	4	3	2	1	0	Não se aplica
9. Assistir televisão	4	3	2	1	0	Não se aplica
<b>SOMATÓRIA DAS RESPOSTAS DE 6 A 9</b>					<b>B</b>	
<b>Você já sentiu incomodo ou desconforto em alguma dessas situações na semana passada?</b>						
	Os 7 dias na semana	5 a 6 dias na semana	3 a 4 dias na semana	1 a 2 dias na semana	nenhum dia na semana	
10. O vento incomoda os olhos	4	3	2	1	0	Não se aplica
11. Lugares secos incomodam os olhos	4	3	2	1	0	Não se aplica
12. Lugares com ar condicionado incomodam os olhos	4	3	2	1	0	Não se aplica
<b>SOMATÓRIA DAS RESPOSTAS DE 10 A 12</b>					<b>C</b>	
<b>Adicione o resultado parcial de A, B, C, para obter D</b> (D = a soma do resultado para todas questões respondidas)					<b>D</b>	
<b>Número total de perguntas respondidas</b> (não inclua as respostas Não se aplica)					<b>E</b>	

## ANEXO B - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA  
FACULDADE DE MEDICINA DE  
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PREVALÊNCIA DO OLHO SECO: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO UTILIZANDO UM QUESTIONÁRIO CURTO COMO PRINCIPAL FERRAMENTA DE DIAGNÓSTICO

**Pesquisador:** Leidiane Adriano Pereira

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 53174416.8.0000.5440

**Instituição Proponente:** HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RPUSP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.451.446

#### Apresentação do Projeto:

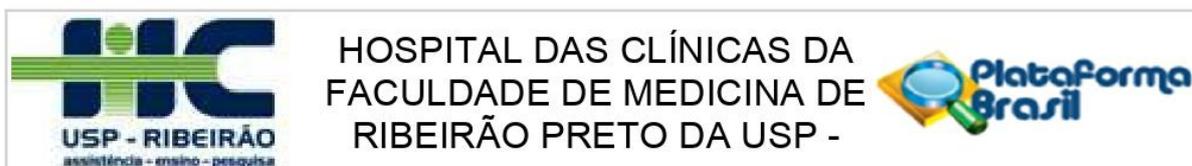
De acordo com a literatura mundial, a prevalência da doença do olho seco varia bastante, dependendo da população avaliada, porém ainda não existem estudos epidemiológicos publicados sobre a prevalência desta doença na população brasileira ou latino-americana. Atualmente, utiliza-se os resultados de estudos internacionais para conduzir a doença do olho seco no nosso país. Portanto, se faz necessário um estudo epidemiológico que represente a população brasileira, levando-se em consideração os fatores de risco, a gravidade, as doenças relacionadas mais prevalentes, características clínicas associadas, achados ao exame oftalmológico e sintomatologia.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Quantificar a prevalência de olho seco em duas regiões do interior de São Paulo: Cássia dos Coqueiros e Ribeirão Preto.

**Objetivo Secundário:** a) Conhecer a frequência de olho seco na população acima de 40 anos em Ribeirão Preto e Cassia dos Coqueiros, SP; b) Avaliar a sensibilidade e especificidade do questionário rápido; c) Conhecer a relação da presença de olho seco com vários fatores de risco na população estudada e d) Correlacionar as queixas clínicas dos pacientes com olho seco aos achados no exame oftalmológico.

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 1.451.446

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Todos os testes são indolores. O teste de Schirmer consiste em colocar uma fita de papel de filtro entre o globo ocular e a pálpebra inferior que absorverá a lágrima; após 5 minutos será medida a absorção de lágrima na fita com uma régua milimetrada. O teste do tempo de rotura do filme lacrimal consiste em pingar uma gota fluoresceína no olho e observar o tempo de rotura da lágrima sob luz azul de cobalto na lâmpada de fenda. E o teste de coloração consiste em pingar o fluoresceína ou lisamina verde no olho e observar na lâmpada de fenda o padrão de coloração da córnea e da conjuntiva.

**Benefícios:** Será disponibilizado esclarecimento médico em caso de diagnóstico da doença do olho seco, bem como os pesquisadores providenciarão atendimento médico especializado para os participantes que necessitarem de acompanhamento e tratamento específicos da doença do olho seco, sem qualquer custo ao participante da pesquisa, sob responsabilidade dos pesquisadores.

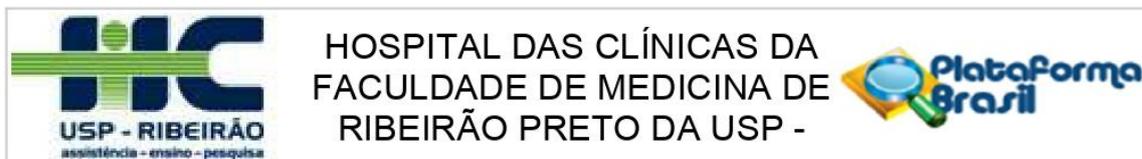
#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O presente projeto de pesquisa trata-se de um estudo transversal, que tem como objetivo central conhecer a prevalência da doença do olho seco nos municípios de Cássia dos Coqueiros e de Ribeirão Preto, utilizando como principal ferramenta de diagnóstico um questionário curto, de fácil compreensão para os participantes e de simples manuseio para os pesquisadores. O tamanho da amostra será de 600 participantes, numa faixa etária de 40 anos ou mais, que será recrutada através de visitas domiciliares, a serem realizadas pelos pesquisadores. Todos os participantes serão esclarecidos sobre o conteúdo e o propósito da pesquisa e assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na primeira etapa da pesquisa, serão abordados os habitantes da população de Cássia dos Coqueiros, 30% do tamanho do total da amostra, que representará a aplicação do projeto piloto. E em uma segunda etapa, os pesquisadores abordarão os participantes habitantes do município de Ribeirão Preto. Uma amostra aleatória de participantes com e sem diagnóstico de olho seco, de acordo com resultado do questionário, será convidada a submeter-se a exame clínico ambulatorial complementar.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos doram devidamente apresentado. Consta Folha de rosto, projeto de pesquisa completo, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, cronograma de execução da pesquisa, e orçamento detalhado. No projeto consta a informação de que todos os recursos financeiros para a execução do estudo, incluindo equipamentos, material de consumo e bolsas de estudo para os

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA  
FACULDADE DE MEDICINA DE  
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.451.446

alunos de pós-graduação serão obtidos por meio de projetos de pesquisa já contemplados ou a serem solicitados para agências de fomento.

**Recomendações:**

Não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_652402.pdf	12/02/2016 22:59:33		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.pdf	12/02/2016 22:42:54	Leidiane Adriano Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/02/2016 22:41:18	Leidiane Adriano Pereira	Aceito
Orçamento	orcamentodetalhado.pdf	12/02/2016 22:35:13	Leidiane Adriano Pereira	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	12/02/2016 22:28:25	Leidiane Adriano Pereira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	UPC.jpg	12/02/2016 22:24:18	Leidiane Adriano Pereira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	12/02/2016 22:23:16	Leidiane Adriano Pereira	Aceito

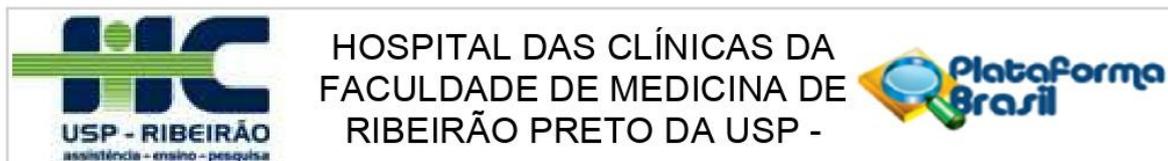
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 1.451.446

RIBEIRAO PRETO, 15 de Março de 2016

---

**Assinado por:**  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
(Coordenador)

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

## ***9. Apêndices***

---

**APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

**Título do Projeto:** Prevalência do olho seco: estudo epidemiológico utilizando um questionário curto como principal ferramenta de diagnóstico

**Responsáveis pela condução da pesquisa:**

Prof. Dr. Eduardo Melani Rocha

Leidiane Adriano Pereira

**Identificação do participante voluntário:**

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Endereço: \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo saber a frequência de olho seco em duas cidades do interior de São Paulo: Cássia dos Coqueiros e Ribeirão Preto.

Nessa visita à sua casa, faremos perguntas de um questionário rápido sobre sintomas de olho seco e fatores associados.

As perguntas se referem a ardor ocular e falta de lágrima e se você já teve diagnóstico de olho seco; também perguntaremos sobre diabetes, menopausa, doença reumatológica, quimioterapia/radioterapia, uso de lente de contato, cirurgia ocular, uso de computador por mais de 6 (seis) horas por dia, uso crônico e recente (últimos 30 dias) de antidepressivo e uso de antialérgicos.

Os pesquisadores vão pedir para o questionário ser respondido pelo mesmo participante em duas datas diferentes, para avaliar o efeito do clima.

Algumas pessoas que responderem o questionário de olho seco serão convidados por sorteio para participar de consulta de avaliação ocular no centro de saúde.

A avaliação dos olhos incluirá questionário com perguntas sobre alterações nos olhos, exame ocular que inclui o teste de acuidade visual, exame com a lâmpada de fenda, teste de Schirmer (medida da produção de lágrima com fitas de papel), exame das

pálpebras, avaliação do tempo de ruptura da lágrima com colírio de fluoresceína, teste com corante de Lissamina Verde. Serão anotadas as medicações em uso. Cada avaliação deve durar em média 30 minutos.

Todos os testes são indolores. O teste de Schirmer consiste em colocar uma fita de papel de filtro entre o globo ocular e a pálpebra inferior que absorverá a lágrima; após 5 minutos será medida a absorção de lágrima na fita com uma régua milimetrada. O teste do tempo de rotura do filme lacrimal consiste em pingar uma gota fluoresceína no olho e observar o tempo de rotura da lágrima sob luz azul de cobalto na lâmpada de fenda. E o teste de coloração consiste em pingar o fluoresceína ou lissamina verde no olho e observar na lâmpada de fenda o padrão de coloração da córnea e da conjuntiva.

O indivíduo sorteado para essa fase deverá comparecer ao Centro de Saúde Escola próximo a residência, em data e horário combinado com os examinadores, para avaliação.

As dúvidas sobre quaisquer procedimentos ou outros dados da pesquisa serão esclarecidas através de contato direto com os pesquisadores, durante a visita domiciliar e/ou durante a consulta e exame oftalmológico, caso o paciente seja selecionado para exame clínico, conforme amostra aleatória.

O voluntário da pesquisa poderá deixar de participar da pesquisa em qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento rotineiro.

Será mantida a privacidade do voluntário da pesquisa e o caráter confidencial das informações, ou seja, os resultados com a identificação do indivíduo só serão do conhecimento deste e da equipe médica que o atende. A identidade do indivíduo será mantida em sigilo e não será, sob qualquer hipótese, exposta nas conclusões ou publicações posteriores.

Será disponibilizado esclarecimento médico em caso de diagnóstico da doença do olho seco, bem como os pesquisadores providenciarão atendimento médico especializado para os participantes que necessitarem de acompanhamento e tratamento específicos da doença do olho seco, sem qualquer custo ao participante da pesquisa, sob responsabilidade dos pesquisadores: Prof. Dr. Eduardo Melani Rocha e Dra. Leidiane Adriano Pereira.

As informações obtidas durante o estudo serão repassadas ao voluntário da pesquisa, mesmo que possam afetar a vontade deste em continuar no trabalho.

A participação no estudo não terá ressarcimento de despesas e/ou recompensa financeira aos participantes voluntários.

O estudo não possui formas de indenização específicas, mas em casos de eventuais danos ao voluntário da pesquisa, este terá direito a ressarcimento de acordo com as leis vigentes no Brasil.

Para qualquer dúvida ou informação:

Prof. Dr. Eduardo Melani Rocha Oftalmologia - (16)3602-2864, (16)99358-8686  
[emrocha@fmrp.usp.br](mailto:emrocha@fmrp.usp.br) - Hospital de Clínicas da FMRP-USP

Leidiane Adriano Pereira - [leidianeadriano@hotmail.com](mailto:leidianeadriano@hotmail.com)

---

Voluntário da pesquisa ou responsável legal:

---

Médico responsável:

---

## APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS E DE FATORES DE RISCO

Este estudo tem por objetivo quantificar a prevalência do olho seco em dois municípios do interior de São Paulo: Cássia dos Coqueiros e Ribeirão Preto. A sua participação é voluntária. Assinale as respostas sobre os sintomas e se você apresenta algum dos fatores associados.

Nome do participante voluntário: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Endereço: \_\_\_\_\_

### Questionário de sintomas:

1. Você sente os olhos secos?  
 nunca  raramente  frequentemente  sempre

2. Você sente os seus olhos irritados?  
 nunca  raramente  frequentemente  sempre

3. Você já teve diagnóstico de olho seco?  
 sim  não

### Fatores de risco:

Fator				Sim	Não
Diabetes					
Menopausa					
Doenças reumatológicas					
Hanseníase					
Tracoma					
Quimioterapia/radioterapia					
Cirurgia ocular					
Uso de lente de contato					
Doenças da tireoide					
Uso de computador/celular 2h ou mais por dia					
Uso de antidepressivos (crônico e/ou nos últimos 30 dias)					
Uso de antialérgicos (crônico e/ou nos últimos 30 dias)					
Dor pélvica crônica (dor abaixo do umbigo há mais de 3 meses)					
Fibromialgia					
Dislipidemia					
Pterígio	OD	<input type="checkbox"/> Nasal	<input type="checkbox"/> Temporal	<input type="checkbox"/> Ambos	
	OE	<input type="checkbox"/> Nasal	<input type="checkbox"/> Temporal	<input type="checkbox"/> Ambos	

Selecionado para consulta? ( ) Sim ( ) Não

Agendamento para: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_

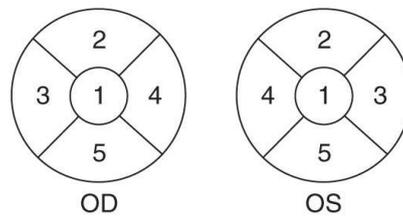
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

### APÊNDICE C - FICHA DE AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA

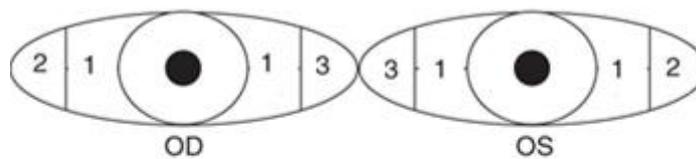
Nome do participante: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

- 1) Índice de doença da superfície ocular (IDSO): \_\_\_\_\_
- 2) Teste de Schirmer: OD: \_\_\_\_\_ mm OE: \_\_\_\_\_ mm
- 3) Tempo de rotura do filme lacrimal: OD: \_\_\_\_\_ seg OE: \_\_\_\_\_ seg
- 4) Escore de coloração da córnea com fluoresceína: OD: \_\_\_\_\_ OE: \_\_\_\_\_



- 5) Escore de coloração da conjuntiva com lissamina verde: OD: \_\_\_\_\_ OE: \_\_\_\_\_



- 6) Acuidade Visual com correção: OD \_\_\_\_\_ OE \_\_\_\_\_

- 7) Pterígio

OD	( ) Nasal	( ) Temporal	( ) Ambos	( ) Não
OE	( ) Nasal	( ) Temporal	( ) Ambos	( ) Não