

FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM OFTALMOLOGIA

THALES ARAÚJO FERREIRA

**FREQUÊNCIA DE OLHO SECO ENTRE MULHERES NO MENACME E
MENOPAUSA: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

JOÃO PESSOA-PB
2021

;
;

F444f

Ferreira, Thales Araújo Ferreira

Frequência de olho seco entre mulheres no menacme e menopausa: um estudo transversal / Thales Araújo Ferreira . – João Pessoa, 2021.

36f.; il.

Orientadora: Prof^a. Camila Vigolino Lopes Pinto

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Oftalmologia) – Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE.

1. Síndromes do olho seco. 2. Menopausa. 3. Glândulas Meibomianas. I. Título.

CDU:618.1:617.7

THALES ARAÚJO FERREIRA

**FREQUÊNCIA DE OLHO SECO ENTRE MULHERES NO MENACME E
MENOPAUSA: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Trabalho de conclusão de curso vinculado ao Programa de Residência Médica em Oftalmologia da Faculdade de Medicina Nova Esperança, apresentada à banca examinadora para fins de obtenção do título de especialista em Oftalmologia.

ORIENTADOR: Profa. Esp. Camila V. Lopes Pinto

JOÃO PESSOA-PB
2021

THALES ARAUJO FERREIRA

**FREQUÊNCIA DE OLHO SECO ENTRE MULHERES NO MENACME E
MENOPAUSA: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Projeto de Dissertação apresentado pelo aluno THALES ARAÚJO FERREIRA do Programa de Residência Médica em Oftalmologia, tendo obtido o conceito de Aprovado, conforme apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado(a) em: 03 de novembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Camila Vigolvinno Lopes Pinto

Profa. Esp. Camila Vigolvinno Lopes Pinto - Orientadora
(Faculdade de Medicina Nova Esperança)

Daniela Araújo Toscano

Profa. Ma. Daniela Araújo Toscano - Membro Interno
(Faculdade de Medicina Nova Esperança)

Fabiano B. M. de Araújo

Prof. Me. Fabiano Brandão Melquiades de Araújo – Membro Externo
(Instituto Universitário Barraquer)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Carmen e Adailton, meus exemplos diários de fé em mundo melhor através da educação e da ciência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, principal responsável por toda força e encorajamento nas conversas mais silenciosas e nas preces mais íntimas, sempre me mostrou que eu era capaz de concluir esse sonho.

Aos meus pais, **Carmen** e **Adailton**, e meu irmão, **Victor**, pelo incentivo perene e amor incondicional que sempre me dedicaram. Por sempre terem investido e acreditado que em mim existia uma sede por conquistas, fossem acadêmicas, profissionais ou pessoais.

Aos meus avós **Carmezita Ferreira** (in memoriam) e **Dalvo Ferreira** (in memoriam) que sempre foram meus maiores torcedores e, sei que aqui ou onde quer que seja continuarão fervorosamente torcendo pelo menino que enfim virou homem, médico, especialista, mestre, e espalhando a semente de humanidade que vocês em mim plantaram.

À minha orientadora **Camila Lopes**, expresso meu profundo agradecimento por mais que apenas a orientação, mas pela amizade e apoio incondicional que muito elevaram meus conhecimentos nesse fantástico mundo da oftalmologia, pelo qual escolhi enveredar. Por sua serenidade e presença de espírito, capaz de tranquilizar-me nos momentos de maior desespero e descrença de que tudo isso daria certo.

À Doutora **Melania Amorim**, o meu agradecimento sincero pela primeira oportunidade na pesquisa, sem essa mão estendida talvez eu nunca pudesse ter a chance de mergulhar em tão sublimes conhecimentos e me abrir aos conhecimentos para os quais jamais conseguirei me fechar novamente.

À **banca de examinadores** que com suas experiências acadêmicas, profissionais e de vida conseguiram elevar o nível dessa pesquisa cujos resultados finais – com sorte – ajudarão a compreendermos mais sobre a relação do olho seco e a menopausa.

Expresso também a minha gratidão e solidariedade a todas as **participantes da pesquisa**, que tiveram a sensibilidade de atender ao chamado feito por mim e, embora no anonimato para a ciência, prestaram uma contribuição fundamental para que este estudo fosse possível e para o avanço da investigação científica nesta área do conhecimento.

A todos que, direta ou indiretamente, participaram deste feito que outrora foi um sonho.

EPIGRAFE

“A vida vai ficando cada vez mais dura perto do topo.”
(Friedrich Nietzsche)

RESUMO

Introdução: a síndrome do olho seco (SOS) é uma doença multifatorial da superfície ocular caracterizada por uma perda da homeostase do filme lacrimal. Diversos fatores são associados como sendo de risco para o seu desenvolvimento, entre eles o sexo feminino e o status hormonal de menopausa, por um provável efeito estabilizador do filme lacrimal garantido pelos níveis de estrogênio. **Objetivo:** determinar a frequência de SOS em mulheres no menacme e na menopausa, em um centro oftalmológico em João Pessoa – PB, através da avaliação do tempo de ruptura do filme lacrimal (TBUT) e teste de Schirmer I. **Métodos:** trata-se de um estudo transversal em que se estudou 100 participantes do sexo feminino, dividido em dois grupos: pacientes no menacme (n=50) e na menopausa (n=50), nestes foram aplicados questionário com abordagem biológica, social e clínica-oftalmológica, além da realização dos testes de TBUT, Schirmer I e avaliação biomicroscópica das glândulas de Meibomius. Os dados foram coletados entre maio e junho de 2021. Foram utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas e construídas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas. Para avaliação da associação entre variáveis categóricas foi usado o teste qui-quadrado de associação e, quando necessário, o teste exato de Fisher. **Resultados:** a frequência global de SOS foi de 51% quando avaliado pelo TBUT e de 45% pelo teste de Schirmer I. Foram encontradas taxas superiores de doença da glândula de Meibomius (DGM) e olho seco através da avaliação por TBUT e teste de Schirmer I no grupo das pacientes em menopausa quando comparadas com o grupo das pacientes em menacme. Não houve correlação estatística entre o desenvolvimento de olho seco pós-COVID-19 e menopausa. **Conclusão:** mulheres em menopausa possuem maior frequência de olho seco e DGM pelos dois métodos estudados. Mais estudos no campo da superfície ocular e status hormonal em mulheres precisam ser feitos para que, no futuro, tenhamos uma completa elucidação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento de olho seco por essas pacientes.

Palavras-chave: Síndromes do olho seco; Menopausa; Glândulas Meibomianas.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características biológicas e sociodemográficas das participantes da pesquisa. João Pessoa-PB, 2021.....	20
Tabela 2	Características clínicas e oftalmológicas das participantes da pesquisa. João Pessoa-PB, 2021.....	21
Tabela 3	Características clínicas e oftalmológicas das participantes no menacme. João Pessoa-PB, 2021.....	21
Tabela 4	Características clínicas e oftalmológicas das participantes na menopausa. João Pessoa-PB, 2021.....	22
Tabela 5	Associação da menopausa com os achados clínicos e oftalmológicos. João Pessoa, 2021.....	22

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Sumarização das frequências de SOS e DGM globalmente e nos grupos do menacme e menopausa. João Pessoa-PB, 2021.....	20
------------------	---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Sequência de fases dos procedimentos metodológicos utilizados para a execução do estudo. João Pessoa-PB, 2021.....	20
-----------------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COVID-19	<i>Coronavirus disease</i>
DGM	Doença das glândulas de Meibomius
SARS-COV2	Síndrome respiratória aguda causada pelo coronavírus 2
SOS	Síndrome do olho seco
SUS	Sistema Único de Saúde
TBUT	Tempo de ruptura do filme lacrimal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	A síndrome do olho seco.....	13
1.2	Olho seco e menopausa	14
1.3	Olho seco em mulheres pós COVID-19.....	15
2	HIPÓTESES.....	16
3	OBJETIVOS.....	17
3.1	Objetivo Geral.....	17
3.2	Objetivos Específicos.....	17
4	MÉTODOS.....	18
4.1	Desenho do estudo.....	18
4.2	Local do estudo.....	18
4.3	Período de coleta de dados.....	18
4.4	População do estudo.....	18
4.5	Amostra.....	18
4.6	Crítérios e procedimentos para seleção das participantes.....	18
4.7	Coleta de dados.....	19
4.8	Processamento e análise dos dados.....	20
4.9	Considerações éticas.....	21
4.10	Conflitos de interesse.....	21
5	RESULTADOS.....	22
6	DISCUSSÃO.....	26
7	CONCLUSÕES.....	28
	REFERÊNCIAS.....	29
	APÊNDICES.....	31
	ANEXOS.....	36

1. INTRODUÇÃO

1.1 A síndrome do olho seco

A Síndrome do Olho Seco (SOS) foi recentemente descrita como uma doença multifatorial da superfície ocular caracterizada por uma perda da homeostase do filme lacrimal e acompanhada por sintomas oculares relacionados à instabilidade do filme lacrimal e sua hiperosmolaridade, inflamação da superfície ocular e anormalidades neurossensoriais desempenham papéis importantes em sua etiologia (CRAIG et al., 2017; STAPLETON et al., 2017; VAN SETTEN, 2019).

A SOS é muito comum na população e é caracterizada por desconforto, visão turva, sensação de queimação, irritação, olhos vermelhos e fotofobia. A patologia pode afetar as atividades da vida diária, causando grande impacto negativo no bem-estar físico e psicossomático, além de ter um efeito adverso na qualidade de vida geral, constituindo um grande problema de saúde pública. Um dos principais impactos do olho seco são seus efeitos na função visual. Vários estudos relatam que sintomas graves de SOS podem causar uma diminuição da capacidade de realizar atividades diárias, tendo um grande impacto na qualidade de vida (GOMES e SANTO, 2019).

Um dos principais comprometimentos funcionais no olho seco é a dificuldade com atividades que requerem olhar fixo, como a leitura. Acredita-se que a redução na produtividade do indivíduo no quesito visual esteja relacionada ao embaçamento da imagem na retina devido a um filme lacrimal instável sobre o epitélio corneano irregular em caso de ressecamento e/ou inflamação, o que acelera a fadiga visual. A fadiga pode ocorrer independentemente de o olhar prolongado ser para trabalho ou lazer e se for direcionado a dispositivos eletrônicos ou material impresso. A secura epitelial da córnea e a inflamação também contribuem para o desconforto visual, que por sua vez afeta a fadiga visual e diminui a velocidade de leitura.

A prevalência de sintomas de olho seco é bastante variável entre as populações e foi estimada entre 5 e 50% na população adulta. Essa variabilidade depende da definição utilizada no estudo, das variações nos métodos diagnósticos utilizados e do grupo populacional estudado. A prevalência aumenta com a idade e uma incidência maior é observada em mulheres do que em homens. Na verdade, o sexo feminino é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de olho seco, principalmente na pós-menopausa (GARCIA-ALFARO et al., 2020).

A anamnese e os questionários sintomáticos orientam o diagnóstico da SOS, mas uma série de testes são utilizados para confirmar os dados objetivos. O teste mais comumente usado

para avaliar a estabilidade do filme lacrimal é o tempo de ruptura da lágrima (TBUT), medido em segundos. Danos à superfície ocular podem ser examinados com manchas verdes de fluoresceína e lisamina. A produção da lágrima pode ser avaliada com o teste de Schirmer. A avaliação da existência de doença da glândula de Meibomius é realizada avaliando o volume, a qualidade e a facilidade de expressão da secreção glandular e o volume de lipídios na secreção medido com a meibometria. Todos esses fatores estão diretamente associados à SOS (WANG et al., 2020; STAPLETON et al., 2017).

1.2 Olho seco e menopausa

A menopausa é a época do período menstrual final, seguido por 12 meses de amenorréia, devido à diminuição da função ovariana. As manifestações podem incluir ondas de calor, suores noturnos, distúrbios do sono, ressecamento da pele, olhos e cabelos, além da síndrome geniturinária da menopausa (sinais e sintomas devido à deficiência de estrogênio, como atrofia vulvovaginal). Sabe-se que os sintomas da menopausa podem ser angustiantes, principalmente quando as mulheres têm papéis importantes na sociedade, dentro da família e no local de trabalho. (ALVES et al, 2021).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2019) existem 110 milhões de mulheres no Brasil e, dentre essas, acredita-se que existam 29 milhões de mulheres em menopausa (ALVES et al, 2021).

O olho seco é um problema comum em mulheres na pós-menopausa (Radadia e Sapre, 2016). Mulheres que se encontram na pós-menopausa têm maior incidência de olho seco. Isso tem sido relacionado às mudanças no equilíbrio do hormônio sexual (PECK; OLSAKOVSKY; AGGARWAL, 2017). Os sintomas da doença do olho seco têm efeitos graves nas atividades do paciente e na vida cotidiana pois incluem desconforto, visão turva, sensação de queimação, irritação e fotofobia. Mais comumente, esses sintomas são informados ao oftalmologista antes que os sinais clínicos sejam observados (Chalmers et al., 2005) e um dos principais objetivos do tratamento de olho seco é a eliminação desses sintomas.

A relação entre olho seco e os níveis hormonais da fase da vida feminina são algumas vezes associados. Parecendo haver um efeito protetor do estrogênio sobre o desenvolvimento da SOS, muito embora isso não apresente evidências científicas robustas (GARCIA-ALFARO et al., 2020; ALLSHOUSE, PLAVOVIC e SANTORO, 2018).

O grupo de estudos de olho seco da Sociedade de Superfície Ocular e Filme Lacrimal sugere que exista a presença de enzimas aromatases na glândula lacrimal que são estimuladas

a partir de receptores de estrogênio. Dessa forma, com o decair da produção do hormônio uma deficiência aquosa da lágrima passa a surgir (SULLIVAN et al., 2017).

1.3 Olho seco em mulheres pós-infecção por SARS-COV2

A epidemia de COVID-19 despontada durante o ano de 2020 em todo mundo encontra no uso de máscaras faciais um forte aliado para seu combate. Contudo, o seu uso tem sido relacionado como uma causa de olho seco, embora ainda não seja amplamente descrito na literatura (GARCÍA-AYUSO et. al, 2021).

Durante a pandemia em curso da doença coronavírus de 2019 (COVID-19), grandes segmentos da população, incluindo pacientes com olho seco, passam mais tempo em casa. Reduções em atividades ao ar livre, compromissos sociais e tempo de viagem e deslocamento, e aumentos no tempo gasto em ambientes fechados levam a um aumento do "tempo de tela" (tempo de visualização de telas de computadores e dispositivos portáteis) e/ou aumento do tempo gasto lendo do que antes da pandemia. Outros aspectos do ambiente interno, como baixa umidade e corrente de ar, também podem ser relevantes nessa análise (GIANNACCARE et. Al, 2020).

Com todas essas informações em pauta este estudo objetivou determinar a frequência global de SOS entre mulheres atendidas em um centro oftalmológico localizado em João Pessoa – PB através da avaliação do TBUT e teste de Schirmer I, para ampliar os conhecimentos no campo de superfície ocular e olho seco quanto à sua epidemiologia entre mulheres em diversas fases da vida.

2. HIPÓTESES

Os fatores associados ao diagnóstico de SOS em mulheres são: menopausa, presença de DGM e ter sido diagnosticada com COVID-19 durante a pandemia.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Determinar a frequência de SOS em mulheres no menacme e na menopausa, em um centro oftalmológico em João Pessoa – PB, através da avaliação do TBUT e teste de Schirmer I;

3.2 Objetivos específicos

1. Descrever as características biológicas e sociodemográficas das participantes do estudo.
2. Determinar a frequência global de SOS entre mulheres atendidas através da avaliação do TBUT e teste de Schirmer I.;
3. Determinar a frequência de SOS em mulheres no menacme e na menopausa que foram infectadas pelo SARS-COV2;
4. Determinar a frequência de DGM em mulheres no menacme e na menopausa através da avaliação do padrão de secreção das glândulas meibomianas.

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

O estudo caracteriza-se como estudo de corte transversal, no qual foram avaliadas 100 mulheres, divididas em dois grupos.

4.2. Local do estudo

O estudo foi realizado no serviço oftalmológico do Centro de Saúde Nova Esperança (CSNE), localizado no município de João Pessoa, Paraíba, do nordeste brasileiro. Trata-se de um serviço de saúde de nível secundário que atende usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e usuários particulares.

4.3. Período de coleta de dados

O estudo foi realizado de maio a julho de 2021, sendo a coleta de dados foi realizada no mês de maio e junho de 2021.

4.4. População do estudo

A população do estudo foi composta por mulheres divididas em dois grupos: mulheres no menacme (n=50) e na menopausa (n=50).

4.5. Amostra

4.5.1. Amostragem

A amostra foi obtida por conveniência, sendo realizado contato com as pacientes durante os atendimentos oftalmológicos ocorridos no CSNE.

4.5.2. Tamanho da amostra

Por inconsistências na frequência global de olho seco entre mulheres nos estudos já publicados, que por sua vez dificultam a formulação de um cálculo amostral seguro, o tamanho da amostra foi atribuído pelo pesquisador, se tratando, portanto, de uma amostra não probabilística.

4.6. Critérios e procedimentos para seleção dos participantes

4.6.1. Critérios de inclusão

- Mulheres que tiveram inscritas para atendimento no Centro de Saúde Nova Esperança (CSNE);
- Mulheres que estiverem no menacme;
- Mulheres que estiverem no pós-menopausa.

4.6.2. Critérios de exclusão

- Incapacidade de consentir em participar (coma, déficit mental, por exemplo);

- Pacientes submetidas a cirurgias oculares prévias;
- Pacientes com diagnóstico prévio de olho seco;
- Pacientes que fazem uso crônico de colírios de quaisquer grupos farmacológicos.

4.6.3. Procedimentos para seleção das participantes

Para captação das pacientes, foi realizado um contato inicial com as mulheres no momento da consulta oftalmológica no CSNE. Nesse momento foram explicados os objetivos da pesquisa, e houve aplicação de uma lista de checagem com os critérios de inclusão e exclusão citados anteriormente. Aquelas que concordaram voluntariamente em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice C), e receberam uma cópia do mesmo.

Em uma sala reservada foram coletados dados a respeito das características biológicas, sociodemográficas e oftalmológicas, além da realização dos testes de Schirmer I, TBUT e avaliação clínica das glândulas meibomianas (Apêndices A e B).

4.7 Coleta de dados

4.7.1 Instrumento para coleta de dados

Os dados foram coletados utilizando-se um formulário padrão, previamente codificado para entrada de dados em computador (Apêndices A e B).

4.7.2 Procedimentos para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada sistematicamente. As entrevistas e o preenchimento dos formulários foram realizados pelo pesquisador.

O teste de Schirmer é muito utilizado na medicina e consiste na colocação de uma tira especial Whatman número 41, com 5 mm de largura e 35 mm de comprimento no fórnix conjuntival ventral por 60 segundos, sem o uso de colírio anestésico. A aferição é feita por milímetros de umidade por minuto e reflete a secreção basal de lágrima e reflexa ao trigêmeo conjuntival-lacrimal. Se menor que 10mm indica a presença de SOS. Enquanto no tempo de ruptura do filme lacrimal (TBUT), uma gota de fluoresceína a 1% é instilada no olho de todas as participantes e então solicitado as pacientes que piscassem várias vezes para espalhar o corante por toda superfície corneana e após isso cessassem o piscar. Sob o biomicroscópio, a camada lacrimal será avaliada com a ajuda de filtro de azul cobalto e ampla luz base. O primeiro ponto negro ou tempo de separação depois da última abertura da pálpebra será cronometrado e considerado como tempo de ruptura do filme lacrimal. Se menor que 10 segundos indica a presença de SOS.

As glândulas de Meibomius foram avaliadas pela classificação do padrão de secreção sendo considerado normal a secreção oleosa translúcida (grau 0) após expressão da glândula e

considerada disfuncional quando a secreção é opaca (grau 1), opaca com grânulos (grau 2) ou ainda pastosa em aspecto de pasta de dente (grau 3).

4.7.3 Controle de qualidade das informações

O controle de qualidade foi realizado mediante vários mecanismos: questionários padronizados e revisão de todos os questionários.

4.8 Processamento e análise dos dados

4.8.1. Processamento de dados

Os dados foram digitados em banco de dados específico criado no programa de domínio público Epi-Info 7.1.5, realizando-se dupla digitação em períodos e por pessoas diferentes. Após o término da digitação, os dois bancos de dados foram comparados e corrigidos os erros e inconsistências, gerando-se o banco de dados definitivo que foi usado para análise estatística.

4.8.2. Plano para análise de dados

Foram utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas e construídas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas. Para avaliação da associação entre variáveis categóricas foi usado o teste qui-quadrado de associação e, quando necessário, o teste exato de Fisher.

A análise estatística foi realizada no programa Epi-Info 7.1 e Medcalc 12.1.

Inicialmente, foram obtidas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas e calculadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas, para análise descritiva.

Em seguida, para determinação da associação das variáveis preditoras (independentes), ou seja, as características oftalmológicas (olho seco através dos testes de TBUT e Schirmer I) assim como a presença de DGM ou história de COVID-19 com a variável dependente (menopausa), foi usado o teste qui-quadrado de associação (Pearson) e, quando necessário, o teste exato de Fisher (se um dos valores esperados fosse menor que cinco). Calculou-se a razão de prevalência (RP) com o seu intervalo de confiança a 95% (IC 95%). Após isso, foi realizada análise multivariada de regressão logística múltipla como estava previsto no protocolo para se constatar associações estatisticamente significantes com o desfecho.

Em todas as etapas desta análise foi adotado o nível de significância de 5%.

O percurso metodológico do estudo por ser conferido de forma visual através da análise da Figura 1.

Figura 1. Sequência de fases dos procedimentos metodológicos utilizados para a execução do estudo. João Pessoa-PB, 2021.



4.9 Considerações éticas

O estudo atende às resoluções da Declaração de Helsinque e da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, foi submetido, avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina Nova Esperança, sob o número: 45462521.2.0000.5179.

4.10 Conflito de interesse

Não existem conflitos de interesse. O autor se compromete a publicar os resultados do estudo em revista da área da saúde indexada no Pubmed, dentro do sistema Qualis.

5. RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta de 100 mulheres atendidas no serviço de oftalmologia do local do estudo, sendo que 50 destas estavam no menacme e 50 estavam em menopausa. A média de idade foi de 44,11 anos, das quais 91% (n=91) eram procedentes de João Pessoa e, apenas 9% (n=9), de outras cidades do estado da Paraíba. A maior parcela das mulheres se considerava parda 81%, enquanto 12% se considerava branca e 7% negras. Quanto ao quesito ocupação laboral, 61% das participantes trabalhavam e 39% estavam sem exercer atividades remuneradas no momento da pesquisa. Todas as características biológicas e sociodemográficas das pacientes incluídas no estudo estão sumariadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características biológicas e sociodemográficas das participantes da pesquisa. João Pessoa-PB, 2021.

Variável	N	%
Idade em anos		
X ± DP	100	44,11 ± 17,85
Vínculo empregatício – n (%)		
Sim	61	61%
Não	39	39%
Cor da Pele - n (%)		
Branca	12	12%
Negra	07	7%
Parda	81	81%
Amarela	0	0%
Indígena	0	0%

Quanto as características clínicas e oftalmológicas do grupo estudado foi encontrada uma frequência de DGM de 40%, de olho seco pelo TBUT de 51% e pelo teste de Schirmer do tipo I de 45%. Em relação a história prévia de COVID-19, 11% das pacientes referiram terem contraído a doença anteriormente da qual já estavam convalescentes. As características clínicas oftalmológicas das pacientes do estudo são citadas na Tabela 2.

Tabela 2. Características clínicas e oftalmológicas das participantes da pesquisa. João Pessoa-PB, 2021.

Variável	N	%
Doença das glândulas meibomianas – N (%)		
Sim	40	40%
Não	60	60%
Olho seco (TBUT) – N (%)		
Sim	51	51%
Não	49	49%
Olho seco (Schirmer I) – N (%)		
Sim	45	45%
Não	55	55%
História prévia de COVID-19 – N (%)		
Sim	11	11%
Não	89	89%

Os resultados encontrados quando se analisa separadamente os grupos foram, para o grupo do menacme, uma frequência de 14% de DGM, 32% de olho seco pelos critérios do TBUT e 22% pelo teste de Schirmer I. 10% das pacientes no menacme tinham história prévia de COVID-19. Os dados deste grupo podem ser conferidos na Tabela 3.

Tabela 3. Características clínicas e oftalmológicas das participantes no menacme. João Pessoa-PB, 2021.

Variável	N	%
Doença das glândulas meibomianas – N (%)		
Sim	7	14%
Não	43	86%
Olho seco (TBUT) – N (%)		
Sim	16	32%
Não	34	49%
Olho seco (Schirmer I) – N (%)		
Sim	11	22%
Não	39	55%
História prévia de COVID-19 – N (%)		
Sim	5	10%
Não	45	89%

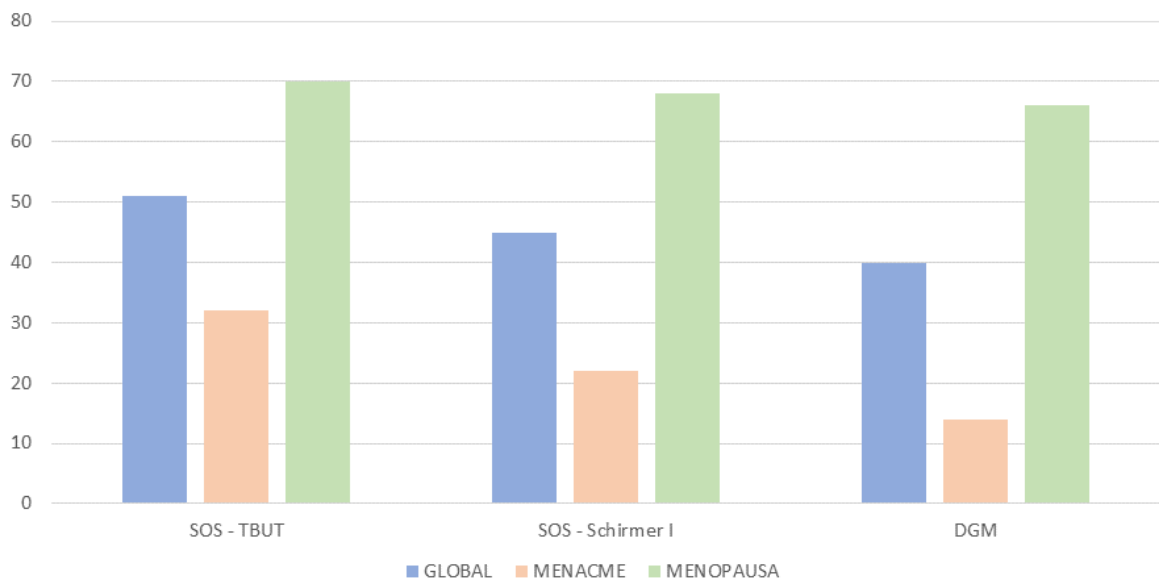
Já quando analisamos separadamente os achados do grupo em menopausa podemos encontrar uma frequência de DGM de 66%, foram consideradas com olho seco 70% pelo TBUT e 68% pelo teste de Schirmer I. Quanto a história prévia de COVID-19 foi identificada em 12% das pacientes. As informações descritas sobre o grupo com menopausa estão resumidas na Tabela 4.

Tabela 4. Características clínicas e oftalmológicas das participantes na menopausa. João Pessoa-PB, 2021.

Variável	N	%
Doença das glândulas meibomianas – N (%)		
Sim	33	66%
Não	17	34%
Olho seco (TBUT) – N (%)		
Sim	35	70%
Não	15	30%
Olho seco (Schirmer I) – N (%)		
Sim	34	68%
Não	16	32%
História prévia de COVID-19 – N (%)		
Sim	6	12%
Não	44	88%

Os resultados encontrados citados anteriormente também foram dispostos em formato de gráfico para melhor compreensão do leitor, e podem ser conferidos no Gráfico 1.

Gráfico 1. Sumarização das frequências de SOS e DGM globalmente e nos grupos do menacme e menopausa. João Pessoa-PB, 2021.



Após performada a análise bivariada foi encontrada associação da menopausa com a doença das glândulas meibomianas, e com o olho seco tanto pelo teste do tempo de ruptura do filme lacrimal, quanto pelo teste de Schirmer do tipo I. O olho seco pós história de COVID-19 não apresentou relação estatística com a menopausa, estando presente em alta frequência nos

dois grupos avaliados. As associações encontradas podem ser melhor entendidas conforme descrito na tabela 5.

Tabela 5. Associação da menopausa com os achados clínicos e oftalmológicos. João Pessoa, 2021.

Variável	N (%)	RP	IC 95%	P
DGM				
Menopausa	33 (33%)	1,00		
Menacme	7 (7%)	0,08	0,03 – 0,22	p<0,0001
TBUT				
Menopausa	35 (35%)	1,00		
Menacme	16 (16%)	0,20	0,08 – 0,47	p<0,0001
Schirmer I				
Menopausa	34 (34%)	1,00		
Menacme	11(11%)	0,13	0,05 – 0,32	p<0,0001
Olho Seco/COVID-19				
Menopausa	6 (6%)	1,00		
Menacme	5 (5%)	0,81	0,23 – 2,86	p=0,74

Legenda: significância estatística (p), razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (IC).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo a frequência global de olho seco foi de 51% quando analisadas pelo TBUT, e de 45% quando pelo teste de Schirmer I, o que parece ser coerente com a literatura. Um estudo mexicano mostrou frequência de 47% de olho seco avaliado pelo TBUT na população feminina em climatério daquele país (ROSALES-PIÑEYRO et al., 2020).

O grupo de estudos de olho seco da Sociedade de Superfície Ocular e Filme Lacrimal mostra que a SOS é realmente mais comum em mulheres, em todas as suas formas (leve, moderada e severa) podendo chegar a manter uma relação de 4 mulheres para cada homem afetado, além de sugerir que mulheres desenvolvem sintomas de olho seco cerca de 6 anos antes que os homens (SULLIVAN et al., 2017).

As frequências relativas de olho seco pelos dois métodos avaliados (TBUT e Schirmer I) foram expressivamente maiores em mulheres na menopausa que mulheres no menacme. Esse achado é corroborado por estudos que avaliam a expressão hormonal de estrogênio com o aumento da frequência de olho seco determinado por diversos métodos de aferição, sejam clínicos, por exames complementares ou realizado por questionários e graduações. O estudo de Barcelona comparou queixas de olho seco entre grupos de mulheres no climatério e pós menopausa e encontrou aumento acentuado de sintomatologia nas que já estão menopausadas (GARCIA-ALFARO et al., 2021).

Um estudo nigeriano fez uma análise da relação entre sintomatologia de olho seco através de questionários validados e a avaliação do tempo de ruptura do filme lacrimal, também encontrando aumento da frequência, tanto de sintomas quanto de baixo TBUT, em mulheres menopausadas quando comparado com as frequências globais descritas em literatura (AKINLABI e SHUAIBU, 2021).

Em busca da literatura não existem estudos como esse que comparem as frequências de olho seco entre mulheres na menopausa e no menacme através dos métodos utilizados (TBUT e teste de Schirmer I), o que torna essa pesquisa de interesse para somar dados aos estudos que vem sendo desenvolvidos dentro da recente área do olho seco e superfície ocular.

A doença das glândulas meibomianas (DGM) parece ter uma leve predileção pelo sexo masculino, mas com o avançar da idade o surgimento da menopausa as frequências tendem a se igualar atingindo alta frequência em mulheres menopausadas. Na publicação de Sullivan (2017) foi encontrada uma frequência de 21% de DGM na população acima de 40 anos. Neste estudo a frequência global de DGM foi de 40%, o que diverge do dado provavelmente por avaliar uma amostra menopausada em igual quantidade a uma amostra no menacme.

Com relação a comparação dos achados de olho seco através dos dois métodos, os dados parecem ser consonantes já que as frequências foram muito próximas e ambos os testes utilizados são instrumentos da prática clínica oftalmológica devidamente testados e ratificados por especialistas de todo o mundo. Estudos como o de Ozulken et al. (2020) e de Paugh et al. (2020) e Bikbov et al. (2021) ratificaram a confiabilidade do tempo de ruptura do filme lacrimal e o teste de Schirmer tipo I como importantes métodos para avaliação e diagnóstico de olho seco.

Quanto a associação do status hormonal (menacme ou menopausa) somado à história positiva de COVID-19, foi encontrado que independente dos grupos, todas as pacientes tenderam a desenvolver olho seco. A associação estatística entre o status pós menopausa e a frequência maior de olho seco pelos dois métodos utilizados além do diagnóstico de DGM apresentou forte correlação ($p < 0,0001$). Não existem estudos quantitativos na literatura que avaliem estatisticamente esses dois métodos de diagnóstico de olho seco, além da presença de DGM em mulheres em menopausa, o que garante o caráter inovador deste estudo. Apesar disso, como dito anteriormente frequências aumentadas de olho seco na menopausa já eram citadas em estudos como os do grupo de estudos de olho seco da Sociedade de Superfície Ocular e Filme Lacrimal (SULLIVAN, 2017).

A Etiologia do olho seco por COVID ainda não é clara, mas caminha por duas linhas teóricas, a de que com a pandemia existir um excesso de uso de telas, de permanência em ambientes fechados e ventilação artificial, como acreditam alguns pesquisadores, entre eles Saldanha et al. (2021). E outra linha teórica que acredita haver um tropismo do SARS-COV2 pela glândula lacrimal, causando olho seco por deficiência aquosa como citado em hipótese por Gambini et al. (2021).

Neste estudo todos os pacientes com história positiva para COVID foram enquadrados como pacientes portadores de SOS, pelos dois métodos avaliados. Um artigo publicado no *Cornea: The Journal of Cornea and External Disease*, mostrou que o TBUT médio de pacientes pós-COVID-19 foi de 6,95 segundos enquanto que aqueles que não foram acometidos pela doença apresentavam TBUT médio de 10,12 segundos, assim como também foi encontrada associação estatisticamente significativa entre os testes de Schirmer I dos dois grupos ($p < 0,0001$) (Gambini et al., 2021).

7. CONCLUSÕES

Foi encontrada uma frequência global de SOS de 51% pelo tempo de ruptura do filme lacrimal e de 45% pelo teste de Schirmer do tipo I. As pacientes avaliadas tinham em média 44,11 anos de idade, eram em sua maioria pardas (81%) e trabalhavam (61%). As frequências de SOS no menacme foram de 32% para o TBUT e 22% para o teste de Schirmer I. Enquanto que para as pacientes que já estavam em menopausa as frequências foram de 70% e 68%, para TBUT e teste de Schirmer I, respectivamente. Possuíam história de COVID-19 10% das pacientes do grupo em menacme e 12% do grupo em menopausa. A frequência de DGM encontrada nos grupos foi de 14% no menacme e 66% na menopausa.

Mais estudos no campo da superfície ocular e status hormonal em mulheres precisam ser feitos para que, no futuro, tenhamos uma completa elucidação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento de olho seco por essas pacientes estudadas.

REFERÊNCIAS

- AKINLABI, G. A.; SHUAIBU, A. O. Comparison of Two Dry Eye Questionnaires in Postmenopausal Women With and Without Dry Eye. **African Scientist**, v. 21, n. 2, 2021
- ALLSHOUSE, Amanda; PAVLOVIC, Jelena; SANTORO, Nanette. Menstrual cycle hormone changes associated with reproductive aging and how they may relate to symptoms. **Obstetrics and Gynecology Clinics**, v. 45, n. 4, p. 613-628, 2018.
- ALVES, Breno William Santana et al. Avaliação dos fatores de risco para fatura osteoporótica em mulheres pós menopausa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e44410615970-e44410615970, 2021.
- BIKBOV, Mukharram M. et al. The prevalence of dry eye in a very old population. **Acta Ophthalmologica**, 2021.
- BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466/2012. Comitê de Ética em Pesquisa. CONEP juntamente com outros setores do Ministério da Saúde, estabelecerá normas e critérios para: Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, Brasília, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Norma Operacional No 001/2013. Brasília, 2013.
- CHALMERS, Robin L. et al. The agreement between self-assessment and clinician assessment of dry eye severity. **Cornea**, v. 24, n. 7, p. 804-810, 2005.
- CRAIG, Jennifer P. et al. TFOS DEWS II definition and classification report. **The ocular surface**, v. 15, n. 3, p. 276-283, 2017.
- GAMBINI, Gloria et al. Ocular surface impairment after coronavirus disease 2019: a cohort study. **Cornea**, v. 40, n. 4, p. 477-483, 2021.
- GARCIA-ALFARO, P. et al. Dry eye disease symptoms and quality of life in perimenopausal and postmenopausal women. **Climacteric**, v. 24, n. 3, p. 261-266, 2021.
- GARCIA-ALFARO, Pascual et al. Prevalence of ocular surface disease symptoms in peri- and postmenopausal women. **Menopause**, v. 27, n. 9, p. 993-998, 2020.
- GARCÍA-AYUSO, Diego et al. Assessment of dry eye symptoms among university students during the COVID-19 pandemic. **Clinical and Experimental Optometry**, p. 1-7, 2021.
- GIANNACCARE, Giuseppe et al. Dry eye in the COVID-19 era: how the measures for controlling pandemic might harm ocular surface. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 258, n. 11, p. 2567-2568, 2020.
- GOMES, José AP; SANTO, Ruth M. The impact of dry eye disease treatment on patient satisfaction and quality of life: A review. **The ocular surface**, v. 17, n. 1, p. 9-19, 2019.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas populacionais dos municípios em 2019: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019), disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6579>

OZULKEN, Kemal et al. Correlation of non-invasive tear break-up time with tear osmolarity and other invasive tear function tests. In: **Seminars in ophthalmology**. Taylor & Francis, 2020. p. 78-85.

PAUGH, Jerry R. et al. Efficacy of the Fluorescein Tear Breakup Time (TBUT) Test in Dry Eye. **Cornea**, v. 39, n. 1, p. 92, 2020.

PECK, Travis; OLSAKOVSKY, Leslie; AGGARWAL, Shruti. Dry eye syndrome in menopause and perimenopausal age group. **Journal of mid-life health**, v. 8, n. 2, p. 51, 2017.

RADADIA, Heena; SAPRE, Ashwini. Prevalence of dry eye in postmenopausal women measured by Schirmer Test at Tertiary Care Hospital, Gujarat, India. **Int J Res Med Sci**, v. 5, n. 2, p. 71-74, 2016

ROSALES-PIÑEYRO, Jennifer et al. Dry eye syndrome during climacteric in Mexican women. **Revista Biomédica**, v. 31, n. 3, p. 134-138, 2020.

SALDANHA, Ian J. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on eye strain and dry eye symptoms. **The Ocular Surface**, 2021.

STAPLETON, Fiona et al. Tfos dews ii epidemiology report. **The ocular surface**, v. 15, n. 3, p. 334-365, 2017.

SULLIVAN, David A. et al. TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report. **The ocular surface**, v. 15, n. 3, p. 284-333, 2017.

VAN SETTEN, G. B. Osmokinetics: A new dynamic concept in dry eye disease. **Journal francais d'ophtalmologie**, v. 42, n. 3, p. 221-225, 2019.

WANG, Michael TM et al. Ageing and the natural history of dry eye disease: A prospective registry-based cross-sectional study. **The Ocular Surface**, v. 18, n. 4, p. 736-741, 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A

FREQUÊNCIA DE OLHO SECO ENTRE MULHERES NO MENACME E MENOPAUSA: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Pesquisador _____

Número do formulário

Data: _____/_____/_____ Hora: _____:_____

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS E SOCIODEMOGRÁFICAS

Idade: _____ Escolaridade: _____

Procedência:

- João Pessoa
- Outras cidades da Paraíba. Qual? _____
- Outros estados. Qual? (cidade/estado) _____

Cor da pele:

1. Branca 2. Parda 3. Negra 4. Amarela 5. Indígena

Características econômicas

Qual a renda familiar per capita?

- Menos de 1 salário mínimo
- 1-2 salários mínimos
- 2-3 salários mínimos
- 4 ou mais salários mínimos.

APÊNDICE B**Características clínicas e oftalmológicas**

Menopausa: Sim Não

Já teve COVID-19: Sim Não

Padrão de secreção das glândulas de Meibomius: grau _____

Ficha de avaliação oftalmológica

TBUT: OD _____ SEGUNDOS OE _____ SEGUNDOS

SCHIRMER: OD _____ MILIMETROS OE _____ MILIMETROS

APÊNDICE C

FACULDADES DE ENFERMAGEM E MEDICINA NOVA ESPERANÇA CENTRO DE SAÚDE NOVA ESPERANÇA

Pesquisador Responsável: Thales Araújo Ferreira

Fone: (83) 99900-9942

E-mail: thalestaf@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Sra. está sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa **“FREQUÊNCIA DE OLHO SECO ENTRE MULHERES NO MENACME E MENOPAUSA: UM ESTUDO TRANSVERSAL”**. Neste estudo pretendemos determinar a frequência de olho seco entre mulheres que ainda tem atividade menstrual e mulheres que não menstruam mais.

O motivo que nos leva a estudar a isso é o fato de que com a baixa dos hormônios após a menopausa existem diversas alterações no corpo, como ressecamento dos cabelos, vagina, e acreditamos que o mesmo possa acontecer com os olhos.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos a Sra. será recrutada no Centro de Saúde Nova Esperança (CSNE). Caso a Sra. atenda aos critérios de inclusão, e concorde em participar da pesquisa, em ambiente privativo, serão colhidas informações de identificação, endereço e contato das participantes, também serão coletados dados a respeito das características biológicas, sociais e oftalmológicas, sendo essa através de entrevista e atendimento oftalmológico padrão.

A pesquisa possui risco de constrangimento durante uma entrevista, mas a Sra. terá anonimato garantido além de acompanhamento médico e psicológico, se necessário. Acreditamos que com essa pesquisa poderemos quantificar a frequência de olho seco entre mulheres em diferentes fases da vida e, com isso, estimular mudanças na qualidade do serviço oferecido.

Para participar deste estudo a Sra. não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. A Sra. será esclarecida sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador ou pelo serviço. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando a pesquisa for finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

A Sra. não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos.

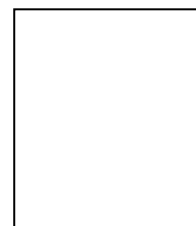
Eu, _____, portadora do documento de Identidade _____ fui informada dos objetivos do estudo **“FREQUÊNCIA DE OLHO SECO ENTRE MULHERES NO MENACME E MENOPAUSA: UM ESTUDO TRANSVERSAL”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecida e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

João Pessoa, _____ de _____ de 20__.

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador
(caso necessário)



Impressão Digital

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética e Pesquisa.

Rua: Frei Galvão, 12 - Gramame. Telefone: (83) 2106-4777

APÊNDICE D

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Título da Pesquisa: **“FREQUÊNCIA DE OLHO SECO ENTRE MULHERES NO MENACME E MENOPAUSA: UM ESTUDO TRANSVERSAL”**.

Declaro que conheço e cumprirei as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/2012, suas Complementares e a Resolução 1931/2009 CFM em todas as fases da pesquisa supracitada.

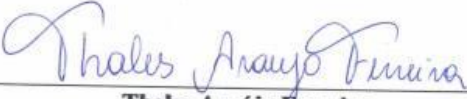
Comprometo-me submeter o protocolo à PLATBR, devidamente instruído ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), aguardando o pronunciamento deste, antes de iniciar a pesquisa, a utilizar os dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e que os resultados desta investigação serão tornados públicos tão logo sejam consistentes, sendo estes favoráveis ou não, e que será enviado o Relatório Final pela Plataforma Brasil (PLATBR), Via Notificação ao Comitê de Ética em Pesquisa Facene/Famene.

Em caso de alteração do conteúdo do projeto (número de sujeitos de pesquisa, objetivos, título, etc.) comprometo comunicar o ocorrido em tempo real, através da PLATBR, via Emenda.

Declaro encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados integrante do projeto, como também, os resultados do estudo serão divulgados fazendo menção aos nomes das instituições onde os dados foram obtidos, como preconiza a Resolução 466/2012 MS/CNS e a Norma Operacional No 001/2013 MS/CNS.

Estou ciente das penalidades que poderei sofrer caso infrinja qualquer um dos itens da referida Resolução.

João Pessoa (PB), 01 de abril de 2021.



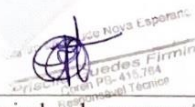
Thales Araújo Ferreira
Médico Pesquisador

ANEXOS**ANEXO A****TERMO DE ANUÊNCIA**

Declaro para os devidos fins de direito que estamos de acordo com a execução da pesquisa intitulada **“FREQUÊNCIA DE SINTOMAS DE OLHO SECO ENTRE MULHERES MENACME E NA MENOPAUSA EM JOÃO PESSOA, PARAIBA”**, que será realizado pelo Médico Residente Thales Araújo Ferreira vinculado ao Programa de Residência Médica em Oftalmologia, o qual terá apoio desta Centro de Saúde Nova Esperança, CNPJ: 02.949.141/0010-71.

Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como Intuição Coparticipante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso em verificar seu desenvolvimento para que se possa cumprir os requisitos da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, como também, no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes da pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

João Pessoa, 08 de abril de 2021


Assinatura e carimbo do responsável institucional