



Tratamento do olho seco na doença de Sjögren: princípios gerais e terapia inicial

Luciano Helou de Oliveira¹, Tamires Ribeiro de Paula Vilela², Renata Ferreira Rodrigues³, Antônio Rudyson Maravalhas de Barros⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1638-1657>
Artigo recebido em 20 de Agosto e publicado em 10 de Outubro

RESUMO

Introdução: A doença de Sjögren (SjD) é um distúrbio inflamatório multissistêmico crônico caracterizado por função prejudicada da glândula lacrimal e salivar, com consequente secura dos olhos e da boca. Uma variedade de outras manifestações da doença também podem estar presente, incluindo características extraglandulares oculares ou sistêmicas. Atenção à umidade ambiente e outros fatores ambientais, atenção aos medicamentos que exacerbam a secura que estão sendo usados para outras indicações e o uso de barreiras físicas para evitar o ressecamento ou irritação dos olhos são medidas importantes de primeira linha. Atenção especial à exposição ocular e cuidados devem ser dados aos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. **Objetivos:** discutir o tratamento do olho seco na doença de Sjögren. **Metodologia:** Revisão de literatura integrativa a partir de bases científicas de dados da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com os descritores “Treatment”, “Dry eye”, “Adults” e “Sjogren's syndrome”. Incluíram-se artigos de 2019-2024 (total 56), com exclusão de outros critérios e escolha de 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** Pacientes com doença de Sjögren (SjD) se beneficiam de cuidados multidisciplinares. Um oftalmologista deve avaliar e gerenciar o olho seco de pacientes com SjD por vários motivos. Vários testes para diagnosticar e monitorar o olho seco, incluindo a coloração da superfície ocular e o tempo de quebra da lágrima, exigem uma lâmpada de fenda e, portanto, um exame oftalmológico. Além disso, a terapia com hidroxycloquina, se prescrita para manifestações sistêmicas da doença, precisa ser monitorada pelo menos anualmente quanto à potencial toxicidade da retina. Para a maioria dos pacientes com SjD, recomendamos o uso regular de lágrimas artificiais conforme necessário, identificar o agente que proporciona mais conforto para um paciente individual é melhor determinado tentando diferentes agentes. À noite, uma pomada lubrificante de ação mais longa pode ser útil. Em pacientes com aumento da irritação do olho com o uso de lágrimas artificiais contendo conservantes, estabilizadores ou solubilizantes, e em pacientes que necessitam de lágrimas artificiais e outros medicamentos oculares tópicos contendo conservantes mais de quatro vezes ao dia, deve-se tentar uma preparação alternativa que seja livre de conservantes ou contenha um conservante diferente. A blefarite pode complicar a SjD, e o aumento da irritação ocular devido à inflamação da margem da

tampa e infecção pode ser mal interpretada como uma resposta inadequada às terapias. É importante diferenciar da deficiência lacrimal aquosa porque requer tratamento separado em vez de intensificação da terapia de lubrificante ocular. A blefarite é frequentemente associada à vermelhidão das pálpebras, episódios de lacrimejamento excessivo e evidência de entupimento da glândula meibomiana e telangiectasia. A blefarite pode ser melhorada com compressas quentes com ou sem antibióticos tópicos/orais. Pacientes com SjD podem estar em maior risco em comparação com a população em geral se forem submetidos a certos procedimentos oftalmológicos, incluindo ceratoplastia e blefaroplastia. O tratamento de erros de refração por laser, como LASIK ou PRK, é contraindicado em pacientes com SjD. Os cirurgiões que realizam blefaroplastia devem estar cientes da síndrome do olho seco, uma vez que a cirurgia eletiva nas pálpebras pode agravar a doença subclínica e piorar acentuadamente o olho seco. **Conclusão:** É um distúrbio inflamatório multissistêmico crônico caracterizado por função prejudicada da glândula lacrimal e salivar, com consequente secura dos olhos e da boca. A SjD pode ocorrer sozinha ou em associação com outras condições reumáticas autoimunes, incluindo artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico.

Palavras-chave: Tratamento; Olho seco; Síndrome de Sjogren; Adultos.

Treatment of dry eye in Sjögren's disease: general principles and initial therapy

ABSTRACT

Introduction: Sjögren's disease (SjD) is a chronic multisystem inflammatory disorder characterized by impaired lacrimal and salivary gland function, with consequent dryness of the eyes and mouth. A variety of other manifestations of the disease may also be present, including ocular or systemic extraglandular features. Attention to ambient humidity and other environmental factors, attention to medications that exacerbate dryness that are being used for other indications, and the use of physical barriers to prevent drying or irritation of the eyes are important first-line measures. Special attention to ocular exposure and care should be given to patients undergoing surgical procedures. **Objectives:** discuss the treatment of dry eye in Sjögren's disease. **Methodology:** Integrative literature review based on scientific databases from Scielo, PubMed and VHL, from January to April 2024, with the descriptors "Treatment", "dry eye", "adults" and "Sjogren's syndrome". Articles from 2019-2024 (total 56) were included, excluding other criteria and choosing 5 full articles. **Results and Discussion:** Patients with Sjögren's disease (SjD) benefit from multidisciplinary care. An ophthalmologist must evaluate and manage dry eye in patients with SjD for several reasons. Several tests to diagnose and monitor dry eye, including ocular surface coloration and tear breakup time, require a slit lamp and therefore an eye exam. Furthermore, hydroxychloroquine therapy, if prescribed for systemic manifestations of the disease, needs to be monitored at least annually for potential retinal toxicity. For most patients with SjD, we recommend regular use of artificial tears as needed; identifying the agent that provides the most comfort for an individual patient is best determined by trying different agents. At night, a longer-acting lubricating ointment may be helpful. In patients with increased irritation of the eye with the use of artificial tears containing



preservatives, stabilizers, or solubilizers, and in patients requiring artificial tears and other topical ocular medications containing preservatives more than four times a day, an alternative preparation should be tried. that is preservative-free or contains a different preservative. Blepharitis can complicate SjD, and increased ocular irritation due to lid margin inflammation and infection may be misinterpreted as an inadequate response to therapies. It is important to differentiate from aqueous tear deficiency because it requires separate treatment rather than intensified ocular lubricant therapy. Blepharitis is often associated with redness of the eyelids, episodes of excessive tearing, and evidence of meibomian gland blockage and telangiectasia. Blepharitis can be improved with warm compresses with or without topical/oral antibiotics. Patients with SjD may be at greater risk compared to the general population if they undergo certain ophthalmologic procedures, including keratoplasty and blepharoplasty. Laser treatment of refractive errors, such as LASIK or PRK, is contraindicated in patients with SjD. Surgeons performing blepharoplasty should be aware of dry eye syndrome, as elective eyelid surgery can aggravate subclinical disease and markedly worsen dry eye. **Conclusion:** It is a chronic multisystem inflammatory disorder characterized by impaired lacrimal and salivary gland function, with consequent dryness of the eyes and mouth. SjD can occur alone or in association with other autoimmune rheumatic conditions, including rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.

Keywords: Treatment; Dry eye; Sjogren's syndrome; Adults.

Instituição afiliada -1 -Médico, Universidade de Rio Verde Campus Aparecida de Goiânia- Unirv Famed; 2 -Médica, Centro Universitário Estácio Ribeirão Preto; 3- Médica, Faculdade de Medicina Zarns Itumbiara/GO; 4- Médico, Universidade Federal do Pará – UFPA.

Autor correspondente: Luciano Helou de Oliveira – cmaganhinmed@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A doença de Sjögren (SjD) é uma doença inflamatória crônica multissistêmica caracterizada por comprometimento da função das glândulas lacrimais e salivares com consequente ressecamento dos olhos e da boca. Uma variedade de outras manifestações da doença também podem estar presente, incluindo características extraglandulares oculares ou sistêmicas.

O termo “ceratoconjuntivite seca” foi cunhado por Henrik Sjögren em 1933 para descrever a doença da superfície ocular resultante de deficiência grave de lágrima aquosa em uma série de 19 pacientes com boca seca concomitante e artrite deformante frequente [1]. Este termo foi amplamente suplantado na literatura médica por “olho seco”.

A SjD pode ocorrer isoladamente ou em associação com outras doenças reumáticas autoimunes, incluindo artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico.

Pacientes com doença de Sjögren (SjD) se beneficiam de cuidados multidisciplinares. Um profissional de saúde ocular deve avaliar e gerenciar o olho seco de pacientes com SjD por uma série de razões. Vários testes para diagnosticar e monitorar o olho seco, incluindo coloração da superfície ocular e tempo de ruptura da lágrima, requerem uma lâmpada de fenda e, portanto, um exame oftalmológico. Além disso, a terapia com hidroxicloroquina, se prescrita para manifestações sistêmicas da doença, precisa ser monitorada pelo menos anualmente para potencial toxicidade retiniana.

Avaliações oftalmológicas anuais são suficientes para aqueles com olho seco leve. A medição da osmolaridade do filme lacrimal pode ser realizada por não oftalmologistas como teste no local de atendimento e foi relatada como útil para avaliar a presença de olho seco [2,3]. No entanto, alguns estudos questionaram seu valor diagnóstico, citando a alta variabilidade do teste em indivíduos saudáveis [4] e em pacientes com olho seco [5,6].

Os sintomas de irritação ocular podem surgir de múltiplas causas, não apenas deficiência aquosa de lágrima, e podem ser diferenciados por um profissional de saúde ocular por meio de avaliações com lâmpada de fenda e requerem tratamento específico. Alguns especialistas preferem, portanto, o uso do termo “síndrome da lágrima

disfuncional” [7] em vez de “olho seco” para refletir a inclusão de pacientes sintomáticos que apresentam anormalidades na estabilidade/composição do filme lacrimal, mas nenhuma redução no volume lacrimal. Mais de 80% dos pacientes com SjD apresentam disfunção concomitante da glândula meibomiana, e isso requer reconhecimento e tratamento específico [8-10]. Finalmente, pacientes com SjD e doença grave do olho seco correm o risco de complicações oculares que ameaçam a visão, às vezes com sintomas antecedentes mínimos, e, portanto, o monitoramento regular por um profissional de saúde ocular é garantido [11].

Os objetivos da terapia para olho seco são duplos: proporcionar alívio dos sintomas, incluindo secura, queimação, irritação ocular arenosa, dor, fadiga ocular, visão flutuante ou diminuída e pressão atrás do olho; e prevenir danos ao olho devido à inflamação contínua da superfície ocular, como ceratite estéril, erosões epiteliais, neovascularização e ulceração da córnea e cicatrização da conjuntiva.

Existem apenas alguns ensaios clínicos randomizados, grandes e bem projetados que avaliaram a capacidade de tratamentos específicos para melhorar os sinais e/ou sintomas do olho seco em pacientes com SjD. Nenhum estudo avaliou a capacidade de qualquer forma de tratamento para prevenir complicações extraglandulares oculares, como derretimento da córnea ou úlceras estéreis. Uma revisão sistemática da literatura de 2017 resumiu os resultados das evidências publicadas disponíveis com relação aos resultados do tratamento [12,13]. Além disso, um painel de consenso de 2016 forneceu recomendações para a avaliação e o tratamento do olho seco associado à SjD [14].

Nossa abordagem geral é baseada em dados disponíveis de estudos publicados, bem como em nossa experiência clínica, e é geralmente consistente com recomendações de consenso anteriores [7,14]. A escolha das terapias depende principalmente da gravidade da doença ocular, em vez de haver ou não SjD subjacente. No entanto, os pacientes com SjD precisam de monitoramento mais frequente, pois podem nem sempre ser sintomáticos com o agravamento do olho seco [15].

Ressalta-se o objetivo em discutir o tratamento do olho seco na doença de Sjögren.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre discutir o tratamento do olho seco na doença de Sjögren, com os seguintes descritores: “Treatment”, “Dry eye”, “Adults” e “Sjogren's syndrome”, com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova perspectiva e linha de pensamento sobre a reumatologia, com referências teóricas em caminhos conceituais e desmistificação de terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com descritores em inglês “Treatment”, “Dry eye”, “Adults” e “Sjogren's syndrome” e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 56 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Várias abordagens devem ser usadas para tratar olho seco em pacientes com doença de Sjögren (SjD). Atenção à umidade ambiente e outros fatores ambientais, atenção aos medicamentos que agravam o ressecamento que estão sendo usados para outras indicações e uso de barreiras físicas para evitar ressecamento ou irritação dos olhos são medidas importantes de primeira linha. Atenção especial à exposição ocular e cuidados devem ser dados a pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos.

- Tratamento inicial

O tratamento inicial em todos os pacientes deve se concentrar no alívio sintomático e na restauração da homeostase do filme lacrimal. Esse tratamento pode ser suficiente em pacientes com desconforto leve ou apenas episódico e naqueles com apenas sinais leves de doença local, como coloração leve da superfície ocular ou osmolaridade lacrimal levemente aumentada. O tratamento inclui:

- Educação do paciente sobre a doença e suas complicações, incluindo:

- Aconselhamento sobre fatores domésticos, locais de trabalho e outros fatores ambientais que podem piorar os sintomas e técnicas de autogerenciamento para conservação de lágrimas
- Instruções sobre os sinais e sintomas da blefarite, que são diferentes daqueles da deficiência aquosa da lágrima e requerem técnicas de tratamento específicas
- Evitar medicamentos sistêmicos prescritos e não prescritos que podem causar ou agravar os sintomas
- Uso de lágrimas artificiais conforme necessário para alívio dos sintomas de desconforto ocular

Conservação das lágrimas - Todos os pacientes com olho seco e doença de Sjögren (DSJ) devem, em geral, adotar medidas para a conservação das lágrimas. O uso de medicamentos que podem piorar os sintomas de secura deve ser evitado, sempre que possível. Barreiras físicas, como óculos de armação grande para minimizar a evaporação das lágrimas, podem ser úteis. O uso de terminais de exibição de vídeo está associado a uma diminuição da taxa de piscadas e ao aumento de piscadas incompletas e, portanto, pode piorar o olho seco quando prolongado [16-19]. Isso é verdadeiro para outras atividades que exigem atenção visual prolongada, como ler e dirigir. Pausas curtas e frequentes e pausas adicionais mais longas dessas atividades podem ser benéficas; outras terapias propostas incluem esforços para aumentar a taxa de piscadas e o aumento do uso de lágrimas artificiais [19]. No entanto, o grau de benefício dessas intervenções para o olho seco relacionado ao uso do computador e outras formas de atenção visual prolongada é incerto [19]. O uso dessas estratégias é amplamente apoiado por especialistas em olho seco e é consistente com nossa experiência clínica [7,20,21]. No entanto, faltam estudos formais sobre a eficácia dessas técnicas, embora elas não apresentem riscos clinicamente significativos previsíveis.

Gestão ambiental - A exposição a ambientes que agravam os olhos secos deve ser minimizada, e estratégias preventivas devem ser empregadas quando tal evitação for impraticável. Lágrimas artificiais devem ser usadas regularmente para ajudar a prevenir

complicações e aumentar o conforto antes da entrada em ambientes secos e, então, com frequência aumentada em comparação com o uso em ambientes mais úmidos.

Os seguintes ambientes podem ser problemáticos:

- Ambientes externos secos ou ventosos
- Ambientes internos secos
- Áreas com ar poluído e outros irritantes, incluindo a presença de fumantes
- Salas de cirurgia e recuperação hospitalares [22]

O uso de umidificadores é útil em quartos e outros cômodos nos quais o paciente passa muito tempo. O uso regular de compressas mornas sobre os olhos também pode proporcionar alívio sintomático ao melhorar as secreções da glândula meibomiana.

Gestão perioperatória - Um lubrificante ocular deve ser usado como medida preventiva antes da cirurgia. Durante qualquer cirurgia que exija anestesia geral, é importante evitar o ressecamento ocular instilando uma pomada ocular de venda livre e, em seguida, fechando suavemente as pálpebras com fita adesiva.

Além disso, os pacientes devem ter permissão para trazer de casa seus medicamentos tópicos para olho seco, caso não estejam disponíveis no hospital; esses medicamentos devem estar disponíveis conforme necessário.

O nível de umidade em salas de cirurgia e em unidades pós-operatórias pode ser muito baixo, o que aumenta o risco de complicações de olho seco, incluindo abrasões da córnea. O ressecamento também piora quando oxigênio não umidificado é administrado por máscara facial. Certos procedimentos cirúrgicos oftalmológicos também podem apresentar riscos especiais.

Evitar medicamentos que causam secura - Medicamentos usados para tratamento de outras condições (por exemplo, antidepressivos, anti-histamínicos, anticolinérgicos, diuréticos e neurolépticos) podem piorar os sintomas de secura [23], e alternativas devem ser buscadas sempre que possível. O grau em que tais medicamentos são relativamente contraindicados depende da gravidade da doença para a qual o medicamento está sendo administrado e da quantidade em que o medicamento piora a

secura na dose usada em um determinado paciente. O uso de vários medicamentos que, individualmente, podem ter efeitos modestos de secura também pode ser problemático.

A secura dos olhos é frequentemente causada pelo uso de medicamentos com efeitos colaterais anticolinérgicos, como os antidepressivos tricíclicos e muitos outros [23].

O uso crônico de colírios prescritos (como medicamentos para glaucoma) que contêm conservantes também pode ser incômodo para pacientes com SjD. Assim, pacientes com olho seco que requerem esses medicamentos podem precisar mudar para formulações sem conservantes e usar lágrimas artificiais sem conservantes .

Barreiras físicas - Óculos de proteção contra umidade podem ser empregados para conservar o filme lacrimal. Eles podem ser mais úteis em situações específicas, como ao viajar para ambientes secos e/ou ventosos, como aviões ou longas viagens de carro com ar-condicionado, durante as quais a umidade é baixa; e durante exercícios, especialmente corrida ou ciclismo, durante os quais há aumento do movimento de ar na superfície ocular e diminuição da taxa de piscadas.

Entretanto, o uso de tais barreiras físicas é muitas vezes socialmente inaceitável, exceto para pacientes mais gravemente afetados quando outras medidas são insuficientes e para aqueles com exposição frequente ou persistente a ambientes adversos.

Certos tipos de lentes de contato personalizadas de grande diâmetro (por exemplo, Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem [PROSE]) podem beneficiar pacientes selecionados com olho seco grave [24], mas geralmente não são usadas em pacientes com doença leve. Lentes de contato de curativo facilitam a melhora sintomática, mas podem aumentar o risco de infecção da córnea e devem ser usadas apenas em curto prazo para problemas epiteliais da córnea que não cicatrizam. Lentes de contato, exceto lentes de curativo, nunca devem ser usadas durante a noite. Além disso, as lentes de contato protegem apenas a córnea. A conjuntiva, responsável por fazer a camada de mucina do filme lacrimal, fica desprotegida.

Lágrimas artificiais - Recomendamos o uso regular de lágrimas artificiais na maioria dos pacientes com SjD, incluindo pacientes com todos os níveis de gravidade da doença. Os pacientes podem selecioná-las entre as muitas preparações de lágrimas disponíveis, que diferem em sua composição, conservantes, osmolaridade e viscosidade [20,25], e que normalmente estão disponíveis sem receita. Os pacientes devem tentar vários agentes diferentes para identificar aquele que proporciona mais conforto, independentemente da vantagem teórica da composição de um agente sobre o outro.

A frequência de uso deve ser guiada pela necessidade de alívio sintomático, como redução dos sintomas de irritação e melhora da acuidade visual. Lágrimas artificiais podem ser usadas indefinidamente; no entanto, lágrimas contendo conservantes geralmente não devem ser usadas mais do que quatro vezes ao dia. Pacientes que usam outros medicamentos oculares tópicos (por exemplo, para glaucoma) devem mudar para alternativas sem conservantes sempre que possível. Da mesma forma, desencorajamos o uso de suplementos lacrimais sem conservantes mais do que oito vezes ao dia, devido à preocupação de que isso possa romper a camada de mucina e, assim, agravar o olho seco.

O uso de lágrimas artificiais em pacientes com SjD é apoiado por vários ensaios randomizados que incluíram pacientes com SjD e olho seco moderado a grave [26-31]. Esses ensaios mostraram alívio sintomático e melhorias nos danos ao epitélio da córnea em comparação com as medições basais. Um comparou colírios de hialuronato e carboximetilcelulose, mostrando que ambos melhoraram os sintomas e os achados da superfície da córnea [28]. Um ensaio diferente demonstrou maior benefício do hialuronato em comparação com colírios salinos [29], e outro ensaio mostrou maior melhora com hialuronato hipotônico em comparação com hialuronato isotônico [26].

Ensaio controlados de lágrimas artificiais em pacientes com olho seco leve a moderado (não excluindo SjD) também mostraram benefícios terapêuticos [32]. Em um ensaio comparativo de lágrimas artificiais contendo carboximetilcelulose versus carboximetilcelulose e ácido hialurônico em 394 pacientes com olho seco, houve benefício equivalente em termos de melhora dos sintomas oculares, coloração da superfície ocular e tempos de ruptura das lágrimas [33]. Em um ensaio clínico randomizado de seis meses envolvendo 99 pacientes com olho seco, lágrimas artificiais

baseadas em lipídios e não lipídios tiveram benefícios semelhantes, com exceção das medições do grau da camada lipídica da lágrima [34]. Estas melhoraram significativamente a partir do dia 90 em diante apenas nos participantes que receberam colírios baseados em lipídios.

Os ensaios de lágrimas artificiais são limitados pelo seu pequeno tamanho e pelo uso de apenas alguns agentes selecionados. Além disso, não está claro qual das muitas preparações disponíveis proporciona a maior melhoria e quais ingredientes ou formulações são mais eficazes na melhoria dos resultados subjetivos e objetivos que são clinicamente importantes [20,35].

Formulação de lágrima artificial - Lágrimas artificiais e lubrificantes geralmente estão disponíveis sem receita e podem estar na forma de colírios líquidos, géis ou pomadas. Géis e pomadas frequentemente embaçam a visão durante o uso e geralmente não são necessários em pacientes com doença leve. No entanto, eles podem ser particularmente úteis quando aplicados à noite antes de dormir.

- **Agentes de espalhamento** (por exemplo, álcool polivinílico, polietilenoglicol, dextrana), que estão contidos em muitas gotas e que ajudam a camada aquosa a se espalhar sobre o epitélio hidrofóbico da córnea e da conjuntiva e a evitar a evaporação.

- **Agentes mucolíticos** (por exemplo, acetilcisteína), que são úteis em pacientes mais gravemente afetados quando há uma superprodução de muco que se acumula como filamentos no olho. No entanto, um cheiro desagradável pode limitar o uso desses agentes.

- **Conservantes** (por exemplo, benzalcônio, timerosal, clorobutanol, clorexidina , polissorbato 80), que previnem a contaminação bacteriana e que prolongam a vida útil. No entanto, estes podem levar à irritação local e ao agravamento dos achados da superfície ocular. O benzalcônio é o conservante mais comumente usados hoje, mas também é o mais provável de agravar a doença do olho seco por meio de vários efeitos tóxicos na superfície ocular, particularmente nas células caliciformes [38]. Portanto, o uso prolongado e/ou frequente de suplementos lacrimais contendo benzalcônio deve ser evitado.

- **Escolha da formulação** — Os pacientes podem inicialmente usar gotas contendo hipromelose (0,3 por cento) ou carboximetilcelulose (0,25 a 0,5 por cento; ou ácido hialurônico [0,1 a 0,18 por cento], quando disponível) conforme necessário e até a cada duas a quatro horas (por exemplo, Tears Naturale II, Liquifilm Tears, Liquifilm Forte, Tears Plus, Isopto Tears e Viscotears). Essas gotas também geralmente incluem um agente de espalhamento e um conservante. A frequência de uso varia com o grau de ressecamento, com o produto específico usado e com a umidade ambiente e outros fatores ambientais. Essas lágrimas diferem em viscosidade, afetando também quanto tempo duram após uma aplicação. Gotas de maior viscosidade requerem aplicação menos frequente, mas podem causar embaçamento visual e podem aumentar o risco de bloqueio das glândulas meibomianas, com blefarite posterior resultante.

- **Preparações sem conservantes** (por exemplo, Tears Naturale Free, Bion Tears, HypoTears PF, Refresh, Moisture Eyes Free e TheraTears Free) são preferidas em pacientes que desenvolvem irritação devido ao uso frequente de lágrimas contendo conservantes. A irritação relacionada aos conservantes pode estar associada a alterações da superfície ocular envolvendo a córnea e a conjuntiva, com filme lacrimal anormal e com inflamação [39]. Tal irritação pode ocorrer com o uso a cada duas a quatro horas em alguns pacientes; portanto, os pacientes geralmente devem evitar o uso de colírios contendo conservantes mais de quatro vezes ao dia. Lágrimas sem conservantes são normalmente fornecidas em dispensadores/frascos de uso único. As desvantagens potenciais desses fluidos são o alto custo e, para pacientes com artrite, a dificuldade de abrir os recipientes de uso único. Esses produtos podem estar disponíveis para compra a granel a um custo menor pela Internet.

Os benefícios da troca de formulações preservadas para formulações sem conservantes não foram formalmente avaliados em pacientes com SjD, mas foram demonstrados em estudos retrospectivos e prospectivos de pacientes em tratamento para glaucoma, nos quais reduções substanciais nos sintomas de irritação e nos sinais de disfunção da glândula meibomiana e danos conjuntivais e da córnea foram observados com uso reduzido de colírios contendo conservantes, particularmente após a troca total para colírios sem conservantes [39-42]. Em um estudo prospectivo envolvendo 158 pacientes, o número de pacientes com sintomas durante o tratamento foi reduzido pela metade após a troca para medicamentos sem conservantes, e o

número de pacientes com sinais anormais foi reduzido em 30 a 50 por cento [42]. Como exemplos, os sintomas de irritação, queimação e ardência e os achados de coloração de fluoresceína na córnea foram reduzidos após 6 e 12 semanas com colírios sem conservantes (de 56 para 31 a 28 por cento e de 82 para 53 a 41 por cento, respectivamente).

Existem diferenças adicionais em preparações individuais [20,43]. Um exemplo de lágrima que tem uma osmolaridade diminuída para compensar concentrações mais altas de sal no olho seco é o HypoTears. As gotas Systane incluem um agente estabilizador de lipídios. A adição de um mucolítico como a acetilcisteína , que quebra os fios e filamentos de muco, deve ser tentada em pacientes que se queixam de olhos pegajosos pela manhã ou que apresentam filamentos de muco no exame. O paciente deve ser avisado sobre seu cheiro desagradável (como ovos podres) [44].

Insertos de lágrima artificial de liberação lenta (por exemplo, Lacrisert), que contêm hidroxipropilcelulose , mas sem conservantes, evitam a necessidade de instilação frequente de gotas. No entanto, os insertos de lágrima artificial são difíceis para muitos pacientes com artrite colocarem no recesso conjuntival inferior. O paciente deve ter lágrimas suficientes para dissolver o pellet e destreza suficiente para colocar o inserto no olho sem danificar a superfície da córnea. Esses insertos são geralmente reservados para uso na hora de dormir, pois invariavelmente embaçam a visão. Há disponibilidade limitada de insertos de lágrima Lacrisert há vários anos.

Possíveis danos — Existem vários problemas que podem estar associados ao uso de lágrimas artificiais , incluindo irritação devido aos componentes das próprias gotas e blefarite.

- **Coceira ou aumento da irritação ocular** podem ocorrer em alguns pacientes com uso de colírios que contêm conservantes, estabilizadores ou solubilizantes [39]. Um conservante que é aceitável para a maioria dos pacientes sem olhos secos graves pode atingir uma concentração maior no paciente com olhos secos e pode ter maior probabilidade de causar problemas. Embora esses aditivos estendam a vida útil dos produtos, eles podem produzir irritação local e sintomas persistentes, apesar do uso de colírios, especialmente se usados a cada duas a quatro horas. Se isso ocorrer, pode-se



tentar uma preparação alternativa que não tenha conservantes ou que use um conservante diferente. Os conservantes usados em lágrimas artificiais que são mais responsáveis pela irritação em pacientes com olhos secos (por exemplo, cloreto de benzalcônio) geralmente foram substituídos por compostos menos irritantes, mas ainda podem ser usados em outros tipos de colírios.

- **A blefarite posterior é causada por obstrução, inflamação e infecção subclínica** (comumente estafilocócica) das glândulas meibomianas da pálpebra; pode ser agravada pelo uso de lentes de contato. Os sintomas se assemelham aos da deficiência aquosa de lágrima, mas, diferentemente da deficiência aquosa de lágrima, a blefarite é frequentemente associada à vermelhidão das pálpebras inferiores, às vezes lacrimejamento excessivo e orifícios obstruídos das glândulas meibomianas com telangiectasia da margem palpebral. É importante avaliar a presença de blefarite em pacientes com SjD e abordá-la separadamente da deficiência aquosa de lágrima.

- **Doença Moderada a Grave**

Resumidamente, o tratamento desses pacientes inclui:

- **Doença moderada** – Em pacientes com sintomas episódicos ou crônicos moderados ou com sinais de doença como coloração variável da córnea, detritos leves ou um teste de Schirmer anormal, medidas adicionais e algumas mudanças nas terapias tópicas são geralmente necessárias enquanto se continua com as medidas preventivas iniciais. Essas intervenções podem incluir lágrimas artificiais mais frequentes e sem conservantes, pomada lubrificante à noite, ciclosporina tópica ou lifitegrast, esteroides tópicos, tamponamento punctal, lágrimas de soro autólogo e outras intervenções. Pacientes com boca seca também podem ser tratados com um secretagogo oral, como pilocarpina ou cevimelina.

- **Doença grave** – Pacientes com doença grave, cujos sinais podem incluir erosões corneanas puntiformes acentuadas ou graves, ceratite filamentosa e coloração vital conjuntival, podem exigir intensificação de terapias já empregadas ou intervenções adicionais, incluindo aquelas usadas para sintomas ou sinais moderados da doença, óculos de proteção contra umidade ou outras barreiras físicas para conservação de



lágrimas, oclusão punctal permanente, terapias antiinflamatórias e imunossupressoras sistêmicas e outras intervenções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença reumática autoimune relativamente comum, mais frequente em mulheres na quinta década de vida.¹ A prevalência da SS primária é de 0,17% em estudo populacional brasileiro.² Pode ocorrer em associação com outras doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a artrite reumatoide (AR) em frequência variável e chega até 22,2% em pacientes com AR.³ É uma doença crônica, de evolução lenta e progressiva, caracterizada por infiltrado linfocitário que afeta o epitélio das glândulas exócrinas, principalmente salivar e lacrimal, e leva a uma diminuição da produção de lágrima e saliva. É uma doença sistêmica com alto risco de transformação para linfoma, que afeta principalmente as articulações, os pulmões, o sistema nervoso central (SNC), o sistema nervoso periférico (SNP) e os rins em cerca de 50% dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis seca. Queratite filiforme devido à hipofunção da Tränendrüsen. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1933; 1:151.
2. Utine CA, Bıçakçığıl M, Yavuz S, Çiftçi F. Medidas de osmolaridade lacrimal em olho seco relacionadas à síndrome de Sjögren primária. *Curr Eye Res* 2011; 36:683.
3. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Osmolaridade lacrimal no diagnóstico e tratamento da doença do olho seco. *Am J Ophthalmol* 2011; 151:792.



4. Baenninger PB, Voegeli S, Bachmann LM, et al. Variabilidade das medições de osmolaridade lacrimal com um sistema de ponto de atendimento em indivíduos saudáveis - revisão sistemática. *Cornea* 2018; 37:938.
5. Szalai E, Berta A, Szekanecz Z, et al. Avaliação da osmolaridade da lágrima em pacientes com olho seco não-Sjögren e com síndrome de Sjögren com o sistema TearLab. *Cornea* 2012; 31:867.
6. Bunya VY, Fuerst NM, Pistilli M, et al. Variabilidade da osmolaridade da lágrima em pacientes com olho seco. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:662.
7. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, et al. Síndrome da lágrima disfuncional: uma abordagem Delphi para recomendações de tratamento. *Cornea* 2006; 25:900.
8. Shimazaki J, Goto E, Ono M, et al. Disfunção da glândula meibomiana em pacientes com síndrome de Sjögren. *Oftalmologia* 1998; 105:1485.
9. Akpek EK, Klimava A, Thorne JE, et al. Avaliação de pacientes com olho seco para presença de síndrome de Sjögren subjacente. *Cornea* 2009; 28:493.
10. Sullivan DA, Dana R, Sullivan RM, et al. Disfunção da glândula meibomiana na síndrome de Sjögren primária e secundária. *Ophthalmic Res* 2018; 59:193.
11. Akpek EK, Mathews P, Hahn S, et al. Morbidade ocular e sistêmica em uma coorte longitudinal da síndrome de Sjögren. *Oftalmologia* 2015; 122:56.
12. Akpek EK, Lindsley KB, Adyanthaya RS, et al. Tratamento do olho seco associado à síndrome de Sjögren: uma revisão baseada em evidências. *Oftalmologia* 2011; 118:1242.
13. Shih KC, Lun CN, Jhanji V, et al. Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados no tratamento da doença do olho seco na síndrome de Sjögren. *J Inflamm (Londres)* 2017; 14:26.
14. Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, et al. Diretrizes clínicas para tratamento de olho seco associado à doença de Sjögren. *Ocul Surf* 2015; 13:118.
15. Adatia FA, Michaeli-Cohen A, Naor J, et al. Correlação entre sensibilidade da córnea, sintomas subjetivos de olho seco e coloração da córnea na síndrome de Sjögren. *Can J Ophthalmol* 2004; 39:767.
16. Wolkoff P, Nøjgaard JK, Franck C, Skov P. O ambiente de escritório moderno resseca os olhos? *Indoor Air* 2006; 16:258.



17. Hagan S, Lory B. Prevalência de olho seco entre usuários de computador. *Optom Vis Sci* 1998; 75:712.
18. Blehm C, Vishnu S, Khattak A, et al. Síndrome da visão computacional: uma revisão. *Surv Ophthalmol* 2005; 50:253.
19. Kamøy B, Magno M, Nøland ST, et al. Uso de terminal de exibição de vídeo e olho seco: medidas preventivas e perspectivas futuras. *Acta Ophthalmol* 2022; 100:723.
20. Gestão e terapia da doença do olho seco: relatório do Subcomitê de Gestão e Terapia do International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5:163.
21. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, et al. Medicamentos tópicos e sistêmicos para o tratamento da síndrome de Sjögren primária. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8:399.
22. Yu HD, Chou AH, Yang MW, Chang CJ. Uma análise de lesões oculares perioperatórias após cirurgia não ocular. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2010; 48:122.
23. Fraunfelder FT, Sciubba JJ, Mathers WD. O papel dos medicamentos em causar olho seco. *J Ophthalmol* 2012; 2012:285851.
24. Dimit R, Gire A, Pflugfelder SC, Bergmanson JP. Condições oculares do paciente e resultados clínicos usando um dispositivo escleral PROSE. *Cont Lens Anterior Eye* 2013; 36:159.
25. Barabino S, Benitez-Del-Castillo JM, Fuchsluger T, et al. Tratamento da doença do olho seco: o papel dos substitutos lacrimais, seu futuro e uma classificação atualizada. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24:8642.
26. Aragona P, Di Stefano G, Ferreri F, et al. Colírio de hialuronato de sódio de diferentes osmolaridades para o tratamento de olho seco em pacientes com síndrome de Sjögren. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:879.
27. Aragona P, Papa V, Micali A, et al. Tratamento de longo prazo com lágrimas artificiais contendo hialuronato de sódio reduz danos à superfície ocular em pacientes com olho seco. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:181.
28. Brignole F, Pisella PJ, Dupas B, et al. Eficácia e segurança de hialuronato de sódio a 0,18% em pacientes com síndrome do olho seco moderado e ceratite superficial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243:531.

29. Condon PI, McEwen CG, Wright M, et al. Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, cruzado, multicêntrico para determinar a eficácia de uma solução de hialuronato de sódio a 0,1% (p/v) (Fermavisc) no tratamento da síndrome do olho seco. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:1121.
30. McDonald CC, Kaye SB, Figueiredo FC, et al. Um estudo randomizado, cruzado e multicêntrico para comparar o desempenho de 0,1% (p/v) de hialuronato de sódio com 1,4% (p/v) de álcool polivinílico no alívio de sintomas associados à síndrome do olho seco. *Eye (Londres)* 2002; 16:601.
31. Toda I, Shinozaki N, Tsubota K. Hidroxipropilmetilcelulose para o tratamento de olho seco grave associado à síndrome de Sjögren. *Cornea* 1996; 15:120.
32. van der Westhuizen L, Pucker AD. Colírios artificiais de venda livre (OTC) para síndrome do olho seco: Um resumo da revisão Cochrane. *Int J Nurs Stud* 2017; 71:153.
33. Aragona P, Benítez-Del-Castillo JM, Coroneo MT, et al. Segurança e eficácia de uma lágrima artificial sem conservantes contendo carboximetilcelulose e ácido hialurônico para doença do olho seco: um estudo randomizado, controlado e multicêntrico de 3 meses. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:2951.
34. Craig JP, Muntz A, Wang MTM, et al. Desenvolvendo orientação baseada em evidências para o tratamento da doença do olho seco com suplementos de lágrimas artificiais: Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado de seis meses. *Ocul Surf* 2021; 20:62.
35. Pucker A, Marrone M, Nichols JJ. Colírios artificiais de venda livre (OTC) para síndrome do olho seco. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD009729.
36. Abelson MB, Ousler G, Smith L, Santanam U. Leve-os às lágrimas com seu tratamento. *Rev Ophthalmol* 2015.
37. Kathuria A, Shamloo K, Jhanji V, Sharma A. Categorização de formulações de lágrimas artificiais comercializadas com base em seus ingredientes: uma abordagem racional para seu uso. *J Clin Med* 2021; 10.
38. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, et al. Relatório iatrogênico TFOS DEWS II. *Óculo Surf* 2017; 15:511.
39. Baudouin C, Labbé A, Liang H, et al. Conservantes em colírios: o bom, o ruim e o feio. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29:312.



40. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalência de sintomas e sinais oculares com medicamentos para glaucoma conservados e sem conservantes. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:418.
41. Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, et al. Sintomas e sinais oculares com medicamentos para glaucoma conservados e sem conservantes. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17:341.
42. Uusitalo H, Chen E, Pfeiffer N, et al. Troca de uma preparação de prostaglandina preservada para uma sem conservantes em medicamentos tópicos para glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010; 88:329.
43. Foulks GN. Tratamento da doença do olho seco pelo não oftalmologista. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34:987.
44. Fox RI, Howell FV, Bone RC, Michelson P. Síndrome de Sjogren primária: características clínicas e imunopatológicas. *Semin Arthritis Rheum* 1984; 14:77.