

LEONARDO CAPITA GLÓRIA BATISTA DE OLIVEIRA

O USO DA HIPROMELOSE NA OCLUSÃO DOS PONTOS
LACRIMAIS EM PORTADORES DE OLHO SECO SECUNDÁRIO

BRASILIA

2014

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

LEONARDO CAPITA GLORIA BATISTA DE OLIVEIRA

O USO DA HIPROMELOSE NA OCLUSÃO DOS PONTOS
LACRIMAIS EM PORTADORES DE OLHO SECO SECUNDÁRIO

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção
do título de Mestre em Ciências Médicas ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília

Orientador: Prof Dr Leopoldo Luiz dos Santos Neto

Co-orientadora: Profa Dra Maria Regina Chalita Catai

BRASILIA

2014

LEONARDO CAPITA GLORIA BATISTA DE OLIVEIRA

O USO DA HIPROMELOSE NA OCLUSÃO DOS PONTOS
LACRIMAIS EM PORTADORES DE OLHO SECO SECUNDÁRIO

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas
ao Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas da Universidade de Brasília

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos-Neto (Presidente)

Professor Orientador do programa de Pós-Graduação da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade de Brasília

Dr. Durval Moraes de Carvalho Júnior

Médico Oftalmologista do Hospital Universitário da
Universidade de Brasília

Dra. Núbia Vanessa dos Anjos Lima Henrique de Faria

Médica Oftalmologista do Hospital Universitário da
Universidade de Brasília

Dra. Lícia Maria Henrique da Mota

Professora orientadora do programa de Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Brasília

Prefácio

O tratamento do olho seco nos pacientes portadores de doenças reumatológicas no Hospital Universitário de Brasília tem se mostrado um desafio, tanto pela gravidade dos casos como pelas limitações sócio-econômicas dos doentes e do sistema de saúde. O uso constante de várias medicações para tratamento da patologia de base e das outras doenças associadas dificulta a adesão ao tratamento. A idéia de usar a hipromelose para oclusão dos pontos lacrimais surgiu das dificuldades cotidianas, como da possibilidade de unir a disponibilidade da substância no hospital ao baixo custo, e também devido à praticidade de execução.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Leopoldo, pela sua orientação e apoio neste projeto.

À Professora Chalita, pela colaboração, especialmente nos aspectos oftalmológicos.

Aos pacientes, que confiaram na nossa capacidade aceitando participar da pesquisa.

Aos meus pais, Orlando e Marlene, que sempre me apoiaram e me ensinaram a importância da educação.

À minha esposa Jussara e aos meus filhos, Daniel e Matheus, que são o estímulo para continuar enfrentando as adversidades.

RESUMO

Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEEC): RBR-6PVZYT

AVALIAÇÃO PROSPECTIVA DO USO DA HIPROMELOSE 2% NA OCLUSÃO DE PONTOS LACRIMAIS NO OLHO SECO SECUNDÁRIO

Leonardo Capita, Maria Regina Chalita, Leopoldo Luiz dos Santos-Neto

Objetivo: Avaliar a eficácia da oclusão dos pontos lacrimais com hipromelose 2% em pacientes portadores de olho seco.

Desenho: Ensaio clínico prospectivo, randomizado, uni-cego.

Métodos: Foram avaliados 76 olhos de 38 pacientes (36 mulheres e 2 homens) portadores de olho seco secundário a doenças reumatológicas. Em cada paciente, o ponto lacrimal inferior de um olho foi ocluído com hipromelose 2% e, no olho contralateral, houve apenas a simulação do procedimento (grupo controle). Foram avaliados através de questionário de escala visual (nota de 0 a 10) ardência, prurido, vermelhidão, sensação de corpo estranho e lacrimejamento, além de propedêutica objetiva para avaliação de

olho seco com Teste de Schirmer com anestésico(teste de secreção basal lacrimal), Tempo de quebra do filme lacrimal (BUT), e Teste de coloração com Fluoresceína e Rosa Bengala com 0, 28 e 56 dias pós-tratamento.

Resultados: A oclusão com hipromelose mostrou uma significativa redução nos testes de coloração com Rosa Bengala e Fluoresceína. Nos sintomas aferidos pela escala visual, ardência, prurido, vermelhidão, sensação de corpo estranho e lacrimejamento também ocorreu redução significativa. O Teste de Schirmer com anestésico e BUT aumentaram significativamente. Os efeitos persistiram por até 8 semanas. Não houve abandono do estudo ou relato de efeitos colaterais no seguimento de 24 meses.

Conclusões: Os resultados sugerem que a oclusão dos pontos lacrimais com hipromelose 2% é mais uma ferramenta no tratamento do olho seco.

Palavras-chave: hipromelose, olho seco, oclusão de pontos lacrimais

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effectiveness of punctal occlusion using hypromellose 2% in dry eye patients.

Methods: Prospective, randomized, single-blind clinical trial. We evaluated 76 eyes of 38 patients (36 women and 2 men) with dry eye secondary to rheumatic diseases. In each patient, the lower lacrimal punctum of one eye was occluded using hypromellose 2% whereas the contralateral eye underwent a simulation of the procedure (control group). Patients' eyes were assessed for burning, itching, redness, foreign body sensation, and tearing based on a visual scale questionnaire (score 0-10). We also performed objective tests for evaluation of dry eye using Schirmer's test with anesthesia (basal tear secretion test), the tear film break-up time (BUT) test, and the fluorescein and rose bengal staining test at 0, 28, and 56 days after treatment.

Results: The fluorescein and rose bengal staining tests showed that there was a significant reduction in the symptoms after occlusion using hypromellose. The symptoms measured by the visual scale were significantly reduced. The values of Schirmer's test with anesthesia and the BUT test increased significantly. The effects

persisted for up to 8 weeks. There were no dropouts or reported side effects during the 24-month follow-up.

Conclusion: Our results suggest that punctal occlusion using hypromellose 2% is a low-cost and safe additional treatment for dry eye.

Key words: hypromellose, dry eye, lacrimal punctal occlusion

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Vias Lacrimais - pg 15

Figura 2 – Posição do *plug* no ponto lacrimal - pg 22

Figura 3 – Gráfico: Escore de ardência ocular no tempo - pg 35

Figura 4 – Gráfico: Tempo de quebra do filme lacrimal(BUT) no tempo – pg 36

Figura 5 – Gráfico: Coloração por fluoresceína no tempo – pg 37

Figura 6 – Gráfico: Escore de hiperemia ocular no tempo – pg 39

Figura 7 – Gráfico: Escore de lacrimejamento no tempo – pg 40

Figura 8 – Gráfico: Escore de prurido ocular no tempo – pg 42

Figura 9 – Gráfico: Coloração com corante Rosa Bengala no tempo – pg 43

Figura 10 – Gráfico: Escore de sensação de corpo estranho ocular no tempo – pg 45

Figura 11 – Gráfico: Teste de Schirmer com anestésico no tempo – pg 46

Lista de tabelas

Tabela 1 – Frequência das patologias reumatológicas nos pacientes do estudo - pg 28

Tabela 2 – Evolução dos sintomas e testes nos grupos tratamento e controle – pg 47

Tabela 3 – Evolução dos grupos – pg 49

Lista de abreviaturas

DEWS - International Dry Eye Workshop

BUT – “break-up time” (tempo de quebra do filme lacrimal)

SCE - sensação de corpo estranho

Sumário

1) Introdução.....	14
2) Justificativa	25
3) Objetivos.....	26
4) Métodos.....	27
5) Resultados.....	34
6) Discussão.....	51
7) Conclusões.....	55
8) Referências.....	56
9) Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido	59
10) Anexo 2 – Aprovação do Comitê de Ética	62
11) Anexo 3 – Ficha de coleta de dados	63
12) Anexo 4 – E-mail de recebimento do artigo enviado ao periódico <i>CORNEA</i>	67
13) Anexo 5 – Artigo enviado para publicação	68

1. INTRODUÇÃO

1. 1. Conceito

A doença olho seco é de difícil definição, porém em 1992, houve um Simpósio internacional sobre glândula lacrimal, filme lacrimal e síndrome do olho seco. O objetivo desse Simpósio foi propiciar uma diretriz que auxiliasse na padronização na condução dos pacientes com olho seco. Esse esforço culminou com a realização de um Workshop internacional de olho seco (International Dry Eye Workshop- DEWS) em 2007. A publicação do relatório DEWS foi um marco na história da compreensão e tratamento da doença do olho seco (1). O trabalho de um grupo de especialistas de todo o mundo, o Relatório DEWS, forneceu uma definição atualizada de olho seco e uma descrição baseada em evidências do que sabemos sobre a doença. Nesse relatório, o olho seco foi definido como “uma doença multifatorial da lágrima e da superfície ocular que resulta em sintomas de desconforto, alteração visual e instabilidade do filme lacrimal, com potencial dano a superfície ocular. É acompanhada por aumento da osmolaridade do filme lacrimal e inflamação da superfície ocular.”(1)

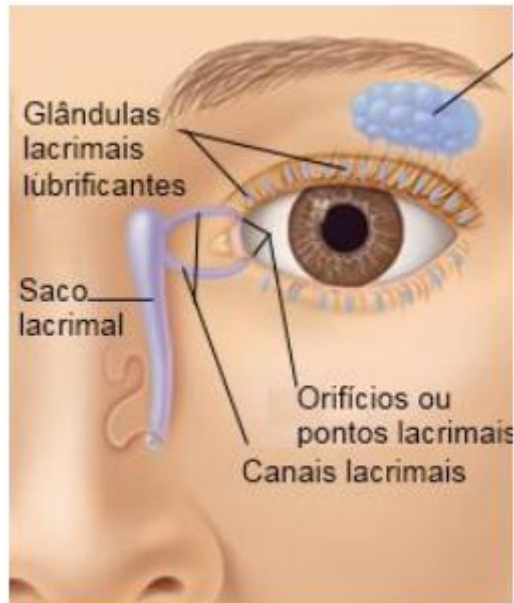


Figura 1 – Vias lacrimais

Imagem retirada do site www.olhosaudavel.com.br

1.2. Epidemiologia

Um desafio na compreensão do olho seco é a divergência entre os estudos epidemiológicos, com prevalências que variam tais como 30,3% na Coreia do Sul (2), 21,6% para mulheres e 12,5% para homens no Japão (3), 13,8% nos Estados Unidos (4) ou 12,1% em pacientes com artrite reumatoide no Brasil (5). Essa diferença é consequência da ausência de uma definição consensual da definição do olho seco.

Tal diversidade de informações levou o DEWS a concluir, sobre as características epidemiológicas do olho seco que:

“O olho seco é uma patologia prevalente causando alta morbidade. Porém existem desafios na sua descrição epidemiológica em virtude da ausência de um teste diagnóstico único a ser realizados nos pacientes, em campo ou nos hospitais, que faça a distinção confiável de pacientes portadores ou não da enfermidade. Além disso, embora existam vários testes diagnósticos no uso clínico, não há consenso sob qual combinação de testes deveria ser usada para definir a doença nem em termos clínicos nem como protocolo de pesquisa. Um obstáculo importante é a ausência de correlação entre os sintomas irritativos oculares e os resultados dos testes clínicos de olho seco” (1).

1.3 Fisiopatologia

O olho seco pode ocorrer em decorrência de produção insuficiente de lágrima e/ou aumento da evaporação. Estas por sua vez acarretam hiperosmolaridade da lágrima e/ou instabilidade do filme lacrimal. Com base nestes mecanismos o relatório DEWS criou a seguinte classificação etiopatogênica de olho seco(1):

1. Olho Seco por deficiência do componente aquoso da lágrima
 - a. Olho Seco por Síndrome de Sjogren

b. Olho Seco não Síndrome de Sjogren

- 1) Deficiências primárias de glândula lacrimal
- 2) Deficiências secundárias de glândula lacrimal
- 3) Obstrução dos ductos das glândulas lacrimais
- 4) Hiposecreção reflexa
 - a) Bloqueio do reflexo sensorial
 - b) Bloqueio do reflexo motor

2. Olho Seco evaporativo

a. Causas intrínsecas

- 1) Disfunção das glândulas de Meibomius
- 2) Disfunções do funcionamento palpebral ou da dinâmica pálpebra/globo ocular
- 3) Redução da frequência do piscar

b. Causas extrínsecas

- 1) Desordens da superfície ocular
- 2) Uso de lentes de contato
- 3) Doenças da superfície ocular

4) Conjuntivite alérgica

O objetivo da classificação é direcionar o tratamento do modo mais adequado para cada paciente.

Os fatores ambientais, como umidade relativa do ar e exposição ao sol e ao vento, também influenciam a evaporação da lágrima podendo desencadear ou agravar os sintomas do olho seco. Além disso, atividades que exigem fixação prolongada da visão, com a consequente redução do reflexo de piscar, também podem intensificar a manifestação da síndrome.

O conjunto de sinais e sintomas apresentado por cada paciente, bem como a intensidade dos mesmos, será o resultado das características de produção da lágrima, quantidade e qualidade, associados as condições ambientais e aos hábitos de vida.

1.4. Quadro Clínico

O quadro clínico é muito variado tanto na intensidade como nas queixas. A apresentação inclui ardência, prurido, vermelhidão, lacrimejamento e sensação de corpo estranho (SCE) ou de areia nos olhos.

Devido à sua natureza multifatorial, os sinais clínicos do olho seco podem ser inconsistentes e, em alguns casos, discordantes da sintomatologia. Conseqüentemente, não existe um modelo padrão ouro para determinar a severidade do quadro clínico(6). Esta ausência de padrão de diagnóstico e de controle de evolução do quadro clínico dificultam a realização de pesquisas e as decisões terapêuticas(1, 6, 7).

O paciente pode apresentar estes sintomas juntos ou isoladamente, tornando o espectro de apresentações muito extenso e dificultando o diagnóstico.

Em alguns casos pode haver piora da acuidade visual e graus variados de comprometimento no desempenho das atividades (1).

1.5. Exames Complementares

Os testes para avaliação da superfície ocular como os testes de Schirmer e Schirmer com anestésico, coloração por Rosa Bengala, Verde Lissamina, Fluoresceína e avaliação da superfície ocular acrescentam informações importantes e auxiliares no diagnóstico.

Entretanto, apresentam grande variabilidade e não apresentam correlação direta com os sintomas (1).

1.6. Tratamento

Devido as diversas formas de apresentação e diversidade de manifestações clínicas, tem-se como consequência a existência de diversos tratamentos clínicos e cirúrgicos, tópicos e sistêmicos (8) descritos abaixo:

Tratamentos substitutivos: Os casos mais simples podem ser tratados apenas com lágrimas artificiais e cuidados ambientais. Existem diversos lubrificantes artificiais cujas composições tentam reproduzir as características da lágrima, porém estas medidas não são suficientes para muitos pacientes. Em alguns casos, para buscar maior efetividade de tratamento, utilizam-se colírios com substâncias de maior viscosidade, os quais apresentam o inconveniente de causar embaçamento visual no momento da instilação, a qual não é tolerada por muitos pacientes (8).

Estimulação da produção de lágrima: agonistas muscarínicos de uso oral, como a pilocarpina e a cevimelina agem nos receptores muscarínicos das glândulas estimulando a secreção salivar e lacrimal com melhora do quadro, porém efeitos colaterais associados (8).

Redução da inflamação da superfície ocular: administração tópica de corticosteroides reduz o processo inflamatório e melhora sinais e sintomas oculares, mas seu uso pode levar ao desenvolvimento de complicações, como glaucoma e catarata, principalmente devido á necessidade do uso prolongado. A ciclosporina-A tópica retarda a destruição da glândula lacrimal e reduz a infiltração linfo-plasmocitária no tecido glandular. Como resultado, há aumento do lacrimejamento e alívio dos sintomas com poucos efeitos colaterais descritos (8). Entretanto o custo elevado torna este tratamento restrito na rotina ambulatorial. Outras opções, como o uso ácidos graxos, como Omega-3 (9, 10) e Omega-6 (10), por reduzirem a inflamação local, também estão disponíveis.

Tratamentos de retenção: Entre os tratamentos adicionais disponíveis está a oclusão dos pontos lacrimais (8, 11, 12). Nesta situação a oclusão temporária dos pontos lacrimais está indicada como prova terapêutica antes de se optar pela oclusão definitiva. O modo mais prático de realizar esta avaliação é o uso de dispositivos, confeccionados com diversos materiais, para oclusão dos pontos lacrimais, conhecidos como *plugs*, que são inseridos nos canalículos impedindo a drenagem da lágrima para o saco lacrimal, desta forma aumentando a quantidade de lágrima

disponível para o filme lacrimal (11-13). São eficientes mas apresentam índices variáveis de perda como 37% em 6 meses (14), e complicações (13, 15-17), além do alto custo (em julho de 2014 o plug mais barato do mercado brasileiro custava aproximadamente R\$ 216,00 por ponto lacrimal ocluído).



Figura 2 – Posição do *plug* no ponto lacrimal

Imagem retirada do site www.hob.med.br

A existência destas numerosas opções de tratamento evidencia o desafio que é a escolha do tratamento mais adequado a cada paciente.

1.7. A Hipromelose

A hipromelose (hidroxipropil metilcelulose, HPMC) é um éter de celulose, semi-sintético, inerte, que foi modificada com a

finalidade de torná-la solúvel em água. Devido a sua biocompatibilidade tem sido utilizada na indústria alimentícia como espessante e agregador na indústria alimentícia. Por não ser digerível passou a ser usado também na indústria farmacêutica na preparação de comprimidos e cápsulas. Posteriormente passou a ser usado em colírios, protetor da superfície ocular e do endotélio da córnea durante cirurgias.

No Brasil é usada rotineiramente na oftalmologia em diversos colírios lubrificantes para tratamento do olho seco. É usada ainda como substância de interface no uso de algumas lentes oftalmológicas de exame e tratamento evitando o contato direto da lente com a córnea.

Devido a suas características, é usada durante as cirurgias intra-oculares, como transplantes de córnea e facectomias ou facoemulsificações(cirurgias de catarata), sendo injetada no olho com a finalidade de proteger as estruturas, em especial o endotélio da córnea. Por ser translúcida e gelatinosa é eficaz nesta função. Devido a isto, aliado ao fato de ter um custo muito inferior às substâncias semelhantes, como ácido hialurônico por exemplo, é muito utilizada no Brasil, em especial nos hospitais públicos.

Na rotina de trabalho, observamos que as cânulas para injeção da hipromelose nas cirurgias, se não fossem lavadas logo após a cirurgia, ficavam permanentemente obstruídas, resultando na perda das mesmas.

Considerando-se que, devido ao alto custo, os plugs estavam indisponíveis no nosso hospital, surgiu então a ideia de usar a hipromelose para “obstruir” a drenagem da lágrima em portadores de olho seco.

2. JUSTIFICATIVA

Na prática do ambulatório de oftalmologia do Hospital Universitário de Brasília nos encontramos em situações de atendimento a pacientes com olho seco grave nas quais a blefarorrafia seria extrema mas os outros tratamentos disponíveis não eram mais eficientes na proteção da superfície ocular. Surgiu então a idéia de usar a hipromelose a 2% por reunir características muito importantes: 1) ser uma substância de baixo custo; 2) ser de fácil aquisição no Brasil; 3) ter o seu uso intra e extra-ocular já estabelecido e consagrado na prática oftalmológica e; 4) não ser causadora de efeitos colaterais comprometedores.

3. OBJETIVO

Avaliar a eficiência terapêutica da oclusão do pontos lacrimais com hipromelose a 2% em pacientes com olho seco.

4. MÉTODOS

4.1. Seleção dos pacientes

Pacientes acompanhados nos Ambulatórios de Oftalmologia e Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília e portadores de olho seco secundário a doenças reumatológicas em graus variados conforme o consenso internacional de olho seco (1), que não apresentassem outra patologia ocular foram convidados a participar e após preencherem o termo de consentimento informado (apêndice 1) eram incluídos no estudo. Eram considerados portadores de olho seco pacientes com queixas de ardência, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, hiperemia e prurido. Eram fatores de exclusão a ocorrência de complicações ou intercorrências, como canaliculites ou epífora.

O estudo foi prospectivo, randomizado, uni-cego, avaliando 38 pacientes (36 mulheres e 2 homens) com queixas compatíveis com olho seco, apesar do uso de lubrificantes. Destes 38 pacientes, 24 apresentam artrite reumatóide, 5 lúpus eritematoso sistêmico, 5 síndrome de Sjogren, 1 artrite psoriática, 1 esclerose sistêmica, 1 doença de Behçet e 1 fibromialgia (tabela 1). A idade média e o

desvio padrão eram de $49,2 \pm 13,1$. Todos os pacientes foram relacionados e não houve perda de seguimento.

Tabela 1 – Frequência das patologias reumatológicas nos pacientes do estudo

Patologia	Número
Artrite reumatoide	24
Lúpus Eritematoso Sistêmico	5
Síndrome de Sjogren	5
Artrite Psoriática	1
Esclerose sistêmica	1
Doença de Behçet	1
Fibromialgia	1
Total	38

O estudo foi realizado no período de outubro a dezembro de 2012, após o início do período de chuvas.

4.2. Procedimento e randomização

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram submetidos a exame oftalmológico completo, responderam a um

questionário (apêndice 2) e avaliaram os sintomas através de escala visual (nota de 0 a 10 – quanto maior o valor maior a intensidade do sintoma) quanto aos sintomas de ardência, prurido, vermelhidão, sensação de corpo estranho e lacrimejamento. Foram realizados Teste de Schirmer com anestésico (teste de secreção basal lacrimal) escolhido por apresentar menor variabilidade que a versão sem o uso de anestesia (Schirmer I) (18), BUT (Tempo de quebra do filme lacrimal = “Break-Up Time”), coloração por corantes de fluoresceína e Rosa Bengala. Todos os testes foram realizados antes do procedimento, com 28 e 56 dias após a oclusão.

- **Escala visual:** Os pacientes avaliavam a intensidade dos sintomas em cada olho, dando nota de 0 a 10 (zero a dez), sendo 0 a ausência do sintoma e 10 a intensidade máxima. Foram avaliados os sintomas de **ardência, lacrimejamento, sensação de corpo estranho, hiperemia e prurido**, que são sintomas frequentemente presentes em pacientes com olho seco.
- **Teste de Schirmer com anestésico (teste de secreção basal lacrimal) (18):** O teste de Schirmer consiste na avaliação da produção da lágrima com a colocação de tiras de papel filtro no fundo de saco inferior e a medida em milímetros

da porção do papel que absorveu a lágrima. Se realizada após o uso de anestésico local avalia a secreção basal da lágrima, com a característica de apresentar menor variabilidade do que o exame sem anestésico.

- **BUT (Tempo de quebra do filme lacrimal = “Break-Up Time”)**: Após a instilação do colírio de fluoresceína, pede-se ao paciente que pisque três vezes e observa-se, na lâmpada de fenda, sob luz azul de cobalto, o filme lacrimal sobre a córnea. Mede-se então o tempo, em segundos, necessário para ocorrer a ruptura do mesmo.
- **Coloração com fluoresceína**: Após a instilação do colírio de fluoresceína observa-se, na lâmpada de fenda, sob luz azul de cobalto, a presença de pontos ou áreas de descontinuidade do epitélio da córnea, nas quais se acumula a fluoresceína. Uma nota, de 0 a 3, é estimada em função da ausência ou da maior intensidade de pontos, indicando maior lesão da córnea.
- **Coloração com Rosa Bengala**: Após instilação do colírio de Rosa Bengala, que cora células mortas, observa-se, na lâmpada de fenda, a quantidade de pontos ou a área corada. Uma nota, de 0 a 3, é estimada em função da ausência ou da maior intensidade de pontos, indicando maior lesão da

córnea. Em cada olho, são avaliadas a área da conjuntiva nasal, a da córnea e a da conjuntiva temporal, e somam-se os resultados, sendo possível obter notas de zero a nove em cada olho.

4.2.1 Procedimento

Após os exames, um dos olhos foi sorteado para receber a oclusão enquanto o outro olho permaneceu sem intervenção (controle). Ambos os olhos foram anestesiados com proximetaína 0,5%. Todos os pacientes apresentaram vias lacrimais pérvias após avaliação com soro fisiológico. A aplicação de 0,05 ml de hipromelose 2% era realizada com uma cânula de 26 gauge (0,45mm), inserida 2mm na porção vertical do canalículo inferior, sob observação na lâmpada de fenda, até observar o refluxo da hipromelose pelo ponto lacrimal, presumia-se portanto o preenchimento completo e adequado do mesmo. O procedimento era repetido no olho contralateral sem a aplicação da hipromelose. Era necessário o uso cânula de 26 gauge (0,45mm) porque os pacientes apresentavam pontos lacrimais estreitos, provavelmente em função do tempo prolongado de doença. No outro olho, houve a idêntica simulação do procedimento, exceto pela injeção da

substância. Foram utilizadas seringas com rosca para evitar que a pressão projete a agulha e lesione o olho. Não houve informação da escolha do olho ocluído para o paciente, sendo o paciente orientado a manter o uso de todas as medicações, inclusive as oculares.

Todas as avaliações e procedimentos foram realizadas pelo mesmo observador (Leonardo Capita G.B. de Oliveira), durante o período de outubro a dezembro (período de chuvas em Brasília). A estação seca e a transição das estações foram evitadas para diminuir uma possível interferência da seca intensa nos resultados.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (anexo) e incluído no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (código= RBR-6PVZYT).

4.3. Análise Estatística

Os pacientes foram submetidos a três avaliações: na intervenção, aos 28 e aos 56 dias. Uma vez que cada indivíduo é medido sobre todos os níveis do tratamento (intervenção e controle) e tempo de acompanhamento (basal, 28 e 56 dias) considerou-se um delineamento do tipo fatorial com três fatores: indivíduo, grupo e tempo.

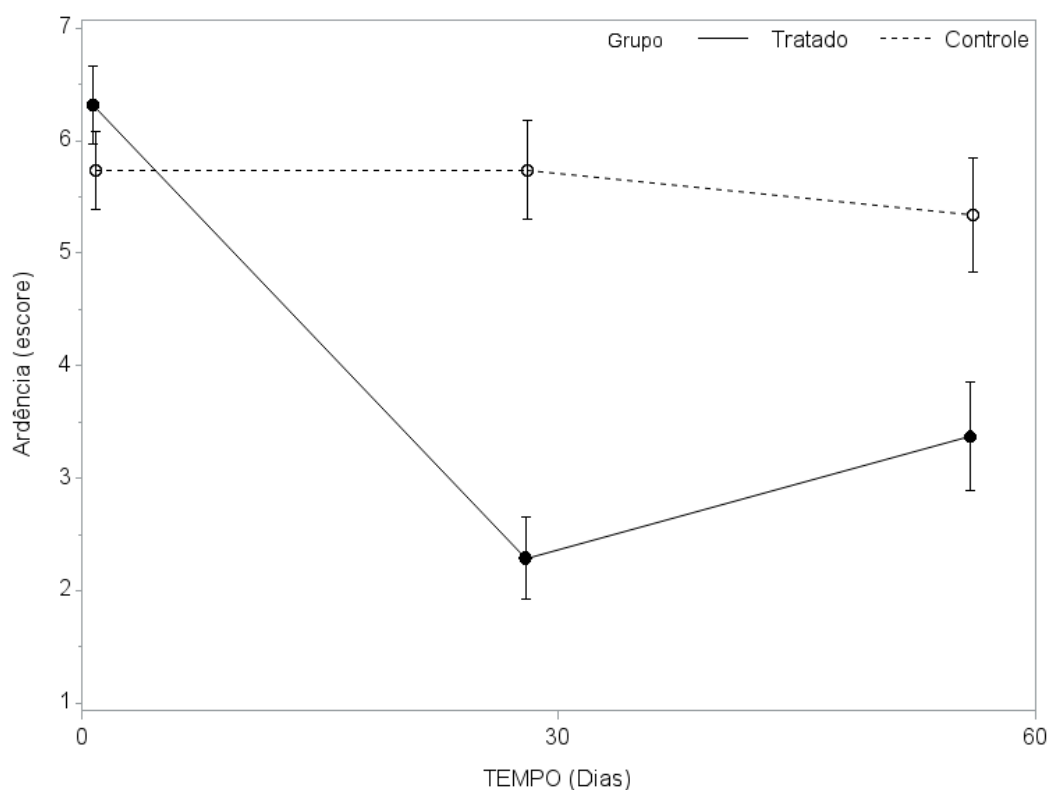
Mudanças longitudinais entre os grupos foram testadas com o uso de modelos de análise de variância para medidas repetidas. O foco principal da análise foram as mudanças ocorridas nos tempos 28 e 56 dias, em relação aos valores observados das medidas, na linha de base.

Para efeito de análise usou-se um nível de significância de 5 % e foram utilizados modelos de análise de variância com medidas repetidas. Os dados foram analisados pelo aplicativo SAS 9.2.

5. Resultados

Ardência: o escore médio de ardência, aos 28 dias, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 4,03 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 63,8% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a nenhuma alteração, no grupo controle. Com relação a mudança aos 56 dias, o escore médio de ardência decresceu significativamente mais no grupo tratado que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 2,95 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 46,7% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,39 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 6,8% em relação a linha de base ($p > 0,05$). (Figura 3)

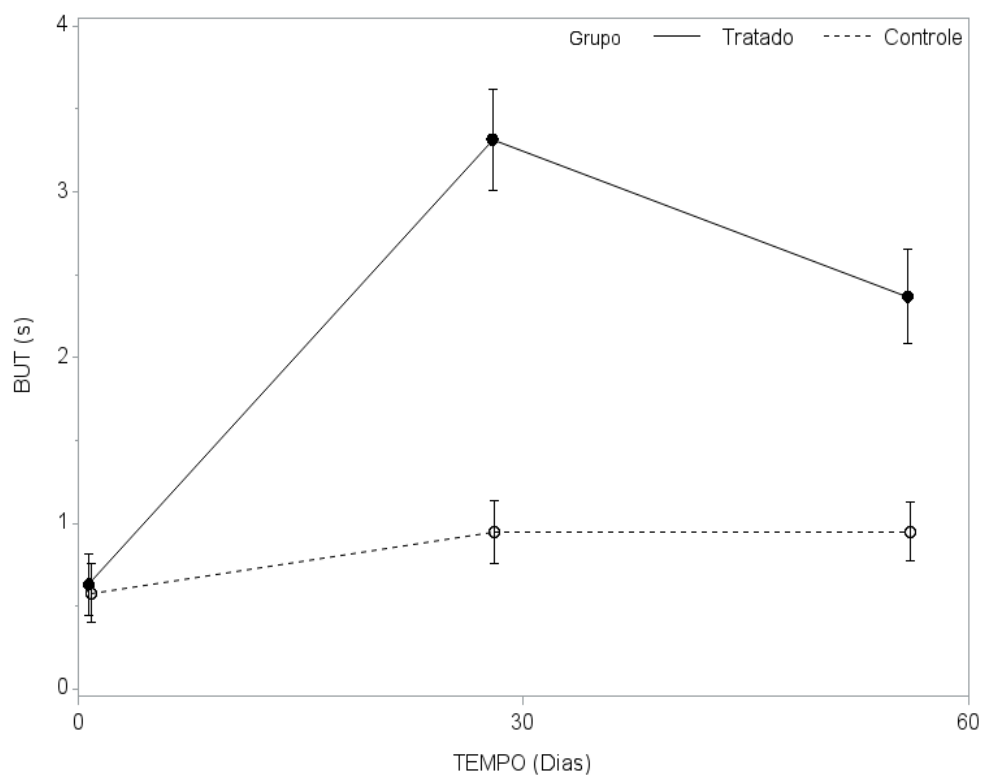
Figura 3 – Escore de ardência ocular no tempo



BUT: o escore médio de BUT, aos 28 dias, cresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um acréscimo de 2,68 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 425,4% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um acréscimo de 0,37 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 63,8% ($p < 0,05$). Com relação a mudança aos 56 dias, o escore médio de BUT cresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um acréscimo de 1,74 pontos, no grupo

tratamento, correspondendo a uma mudança de 276,2% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um acréscimo de 0,37 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 63,8% em relação a linha de base ($p < 0,05$). (Figura 4)

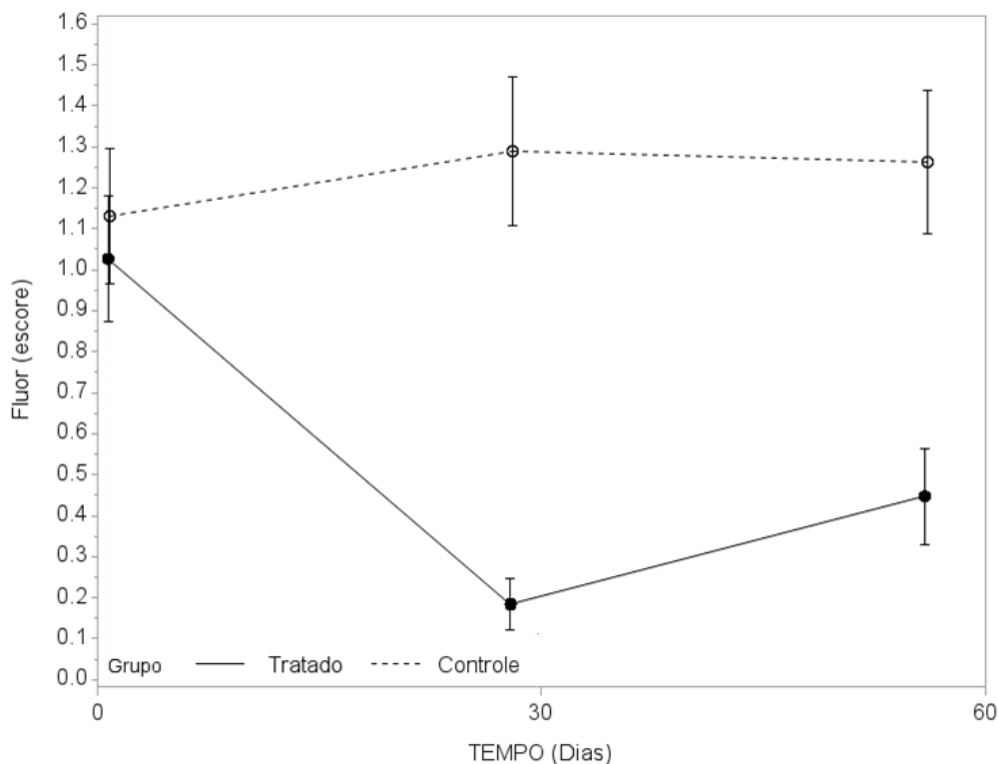
Figura 4 – Tempo de quebra do filme lacrimal (BUT) no tempo



Fluoresceína: o escore médio da coloração com fluoresceína, aos 28 dias, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 0,84 pontos, no grupo

tratamento, correspondendo a uma mudança de 81,5% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um acréscimo de 0,16 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 14,2% ($p > 0,05$). Com relação a mudança aos 56 dias, o escore médio da coloração com fluoresceína, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 0,58 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 56,3% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um acréscimo de 0,13 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 11,5 % em relação a linha de base ($p > 0,05$). (Figura 5)

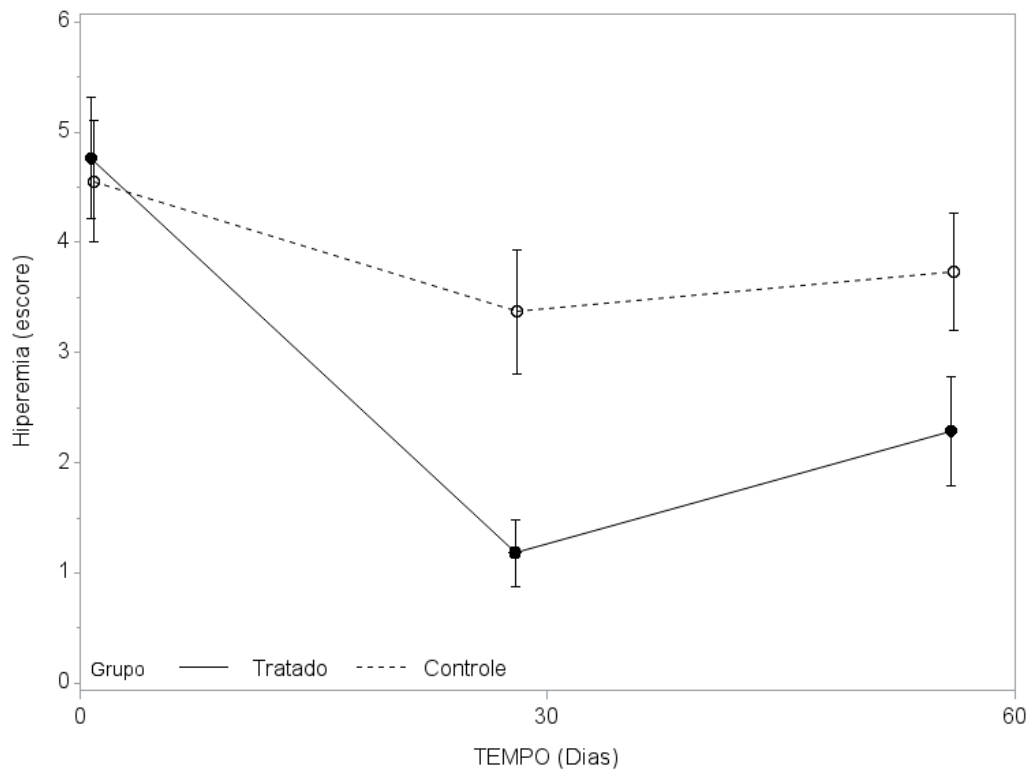
Figura 5 – Coloração por fluoresceína no tempo



Hiperemia: o escore médio de hiperemia, aos 28 dias, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 3,58 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 75,2% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 1,18 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 25,9% ($p < 0,05$). Com relação a mudança aos 56 dias, o escore médio de hiperemia decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 1,74 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 51,9 % em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,82 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 18,0% em relação a linha de base ($p < 0,05$).

(Figura 6)

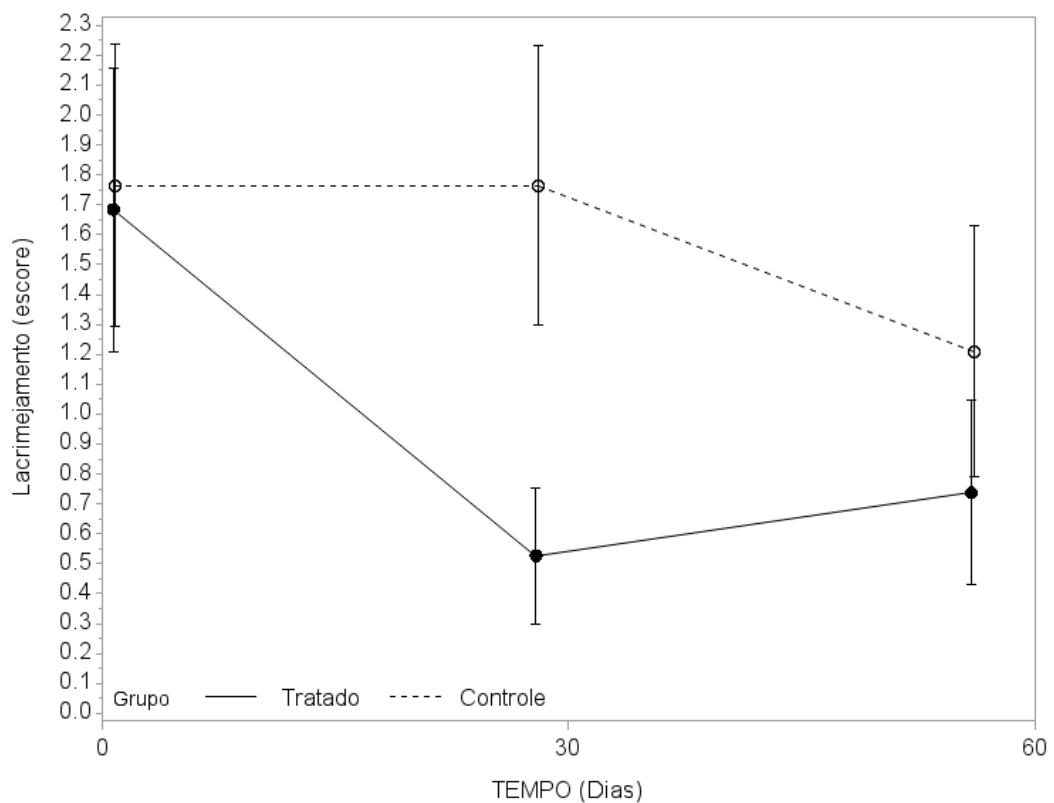
Figura 6 – Escore de hiperemia ocular no tempo



Lacrimejamento: o escore médio de lacrimejamento, aos 28 dias, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 1,16 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 69,0 % em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a nenhuma alteração, no grupo controle. Com relação a mudança aos 56 dias, o escore médio de lacrimejamento não diferiu estatisticamente entre os grupos ($p = 0,28$): um decréscimo de 0,95 pontos, no grupo

tratamento, correspondendo a uma mudança de 56,5% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,55 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 31,2% em relação a linha de base ($p > 0,05$). (Figura 7)

Figura 7 – Escore de lacrimejamento no tempo

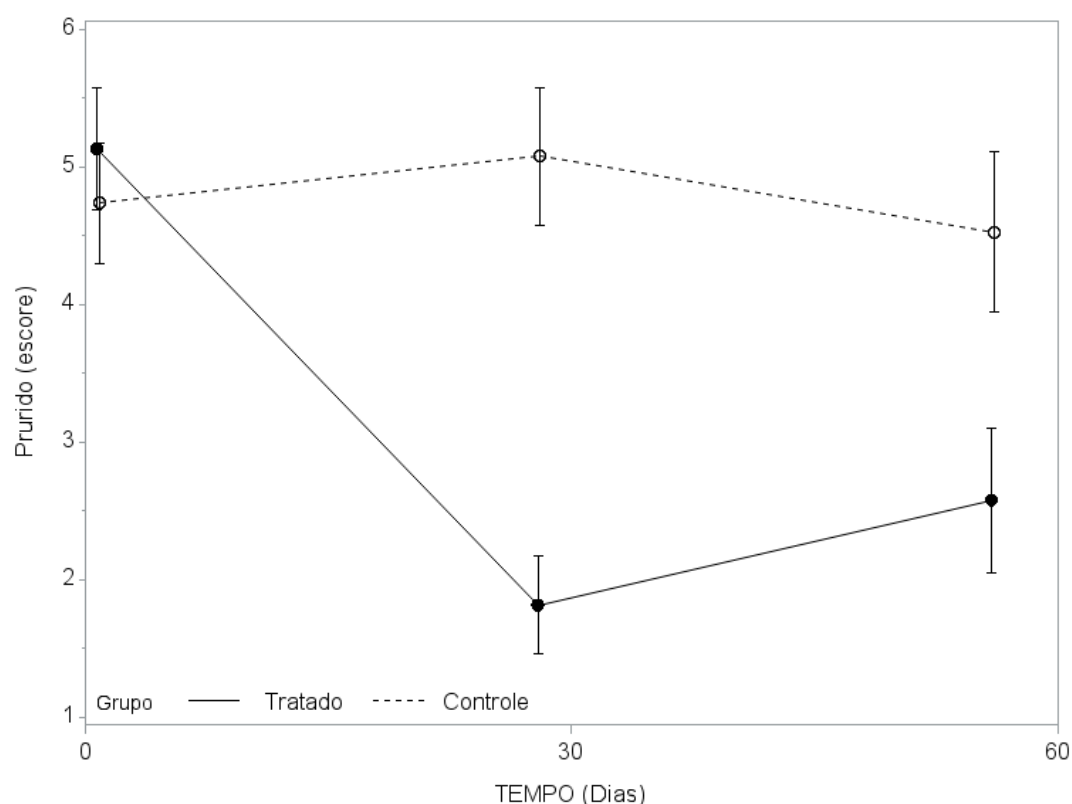


Prurido: o escore médio de prurido, aos 28 dias, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle

($p < 0,05$): um decréscimo de 3,31 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 64,5% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um acréscimo de 0,34 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 7,2% ($p < 0,05$). Com relação a mudança aos 56 dias, o escore médio de prurido decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 1,74 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 49,7% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,21 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 4,4% em relação a linha de base ($p > 0,05$).

(Figura 8)

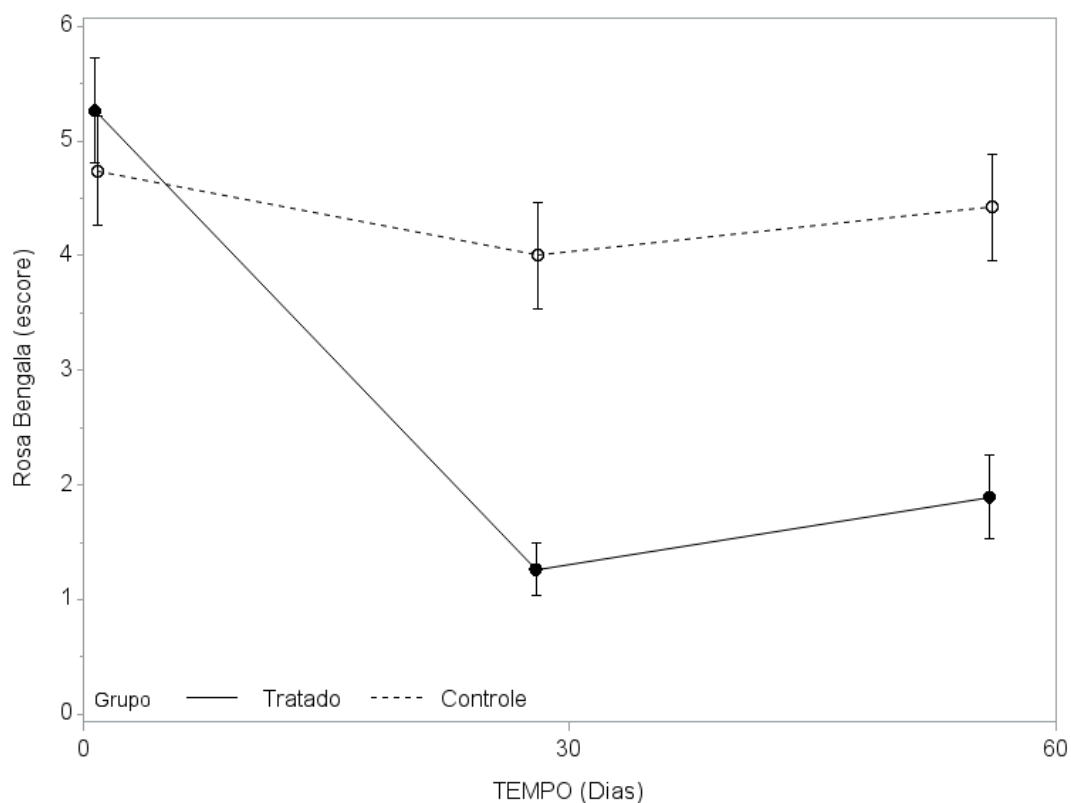
Figura 8 – Escore de prurido ocular no tempo



Rosa Bengala: o escore médio de da coloração com Rosa Bengala, aos 28 dias, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 4,00 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 76,0% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,74 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 15,6% ($p < 0,05$). Com relação a mudança aos 56

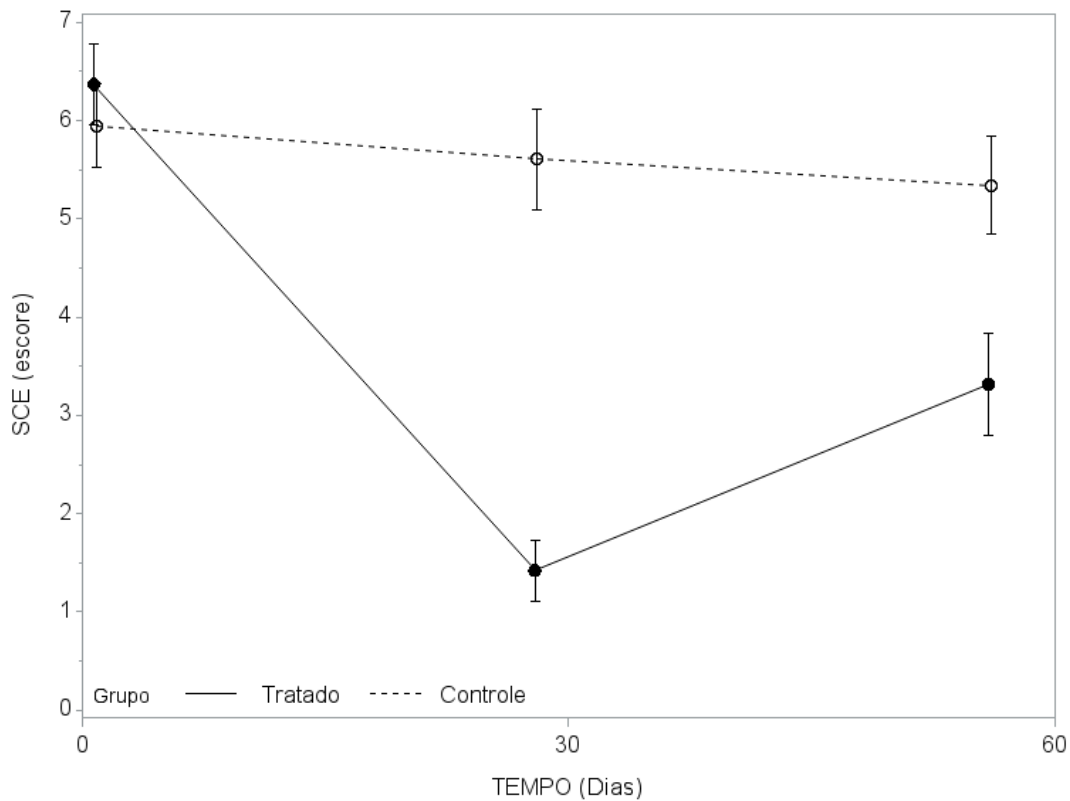
dias, o escore médio da coloração com Rosa Bengala decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 3,37 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 64,1% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,32 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 6,8% em relação a linha de base ($p > 0,05$). (Figura 9)

Figura 9 – Coloração com corante Rosa Bengala no tempo



Sensação de Corpo Estranho(SCE): o escore médio de SCE, aos 28 dias, decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 4,95 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 77,7% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,34 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 5,7% ($p > 0,05$). Com relação a mudança aos 56 dias, o escore médio de SCE decresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 3,05 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 47,9% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,60 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 10.1% em relação a linha de base ($p > 0,05$). (Figura 10)

Figura 10 – Escore de sensação de corpo estranho ocular no tempo



Teste de Schirmer: o escore médio de Schirmer aos 28 dias, cresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um acréscimo de 2,71 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 37,0% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um decréscimo de 0,82 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 11,1% ($p < 0,05$). Com relação a mudança aos 56 dias, o escore

médio de Schirmer cresceu significativamente mais no grupo tratado do que no grupo controle ($p < 0,05$): um decréscimo de 1,60 pontos, no grupo tratamento, correspondendo a uma mudança de 21,9% em relação a linha de base ($p < 0,05$), quando comparado a um acréscimo de 0,16 pontos, no grupo controle, correspondendo a uma mudança de 2,2% em relação a linha de base ($p > 0,05$). (Figura 11)

Figura 11 – Teste de Schirmer com anestésico no tempo

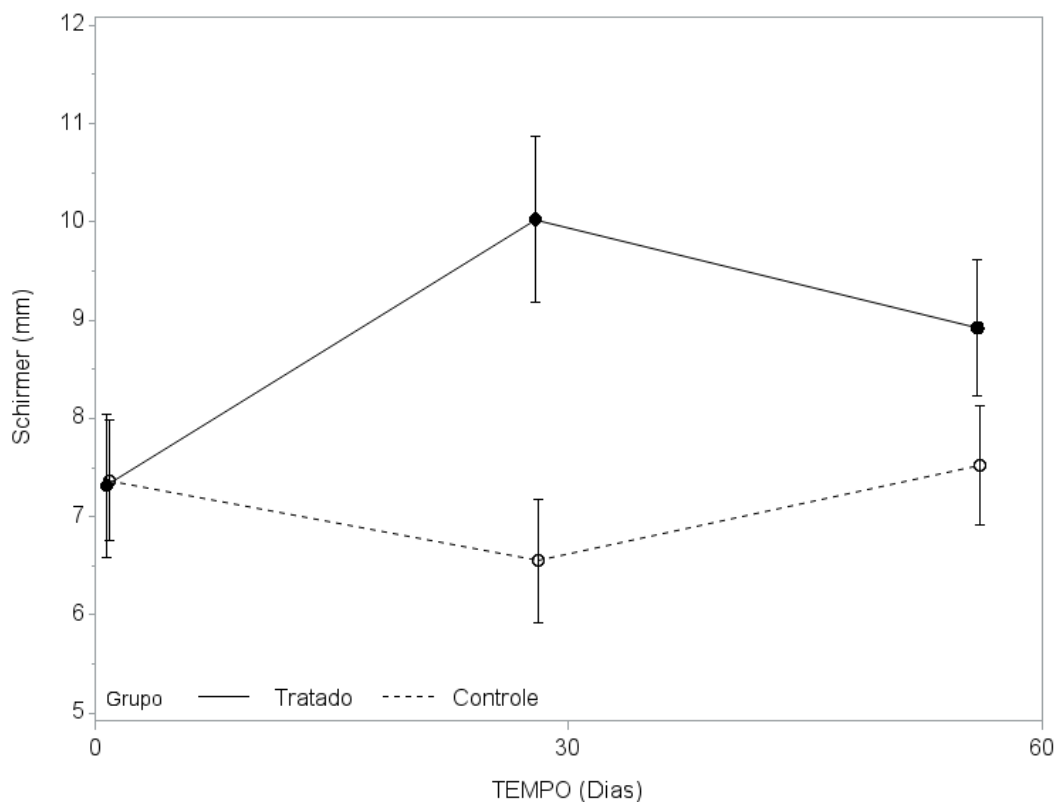


Tabela 2 – Evolução dos sintomas e testes

nos grupos tratamento e controle

Variável	Grupos*		p-valor Tratado vs Controle
	Controle (n = 38)	Tratado (n = 38)	
Ardência			
Linha de Base	5,74 (2,11)	6,32 (2,11)	>0,05
Variação aos 28 dias	0,00 (1,94)	-4,03 (2,09)	<0,05
Variação aos 56 dias	-0,39 (2,66)	-2,95 (2,57)	<0,05
BUT			
Linha de Base	0,58 (1,11)	0,63 (1,15)	>0,05
Variação aos 28 dias	0,37 (1,08)	2,68 (1,49)	<0,05
Variação aos 56 dias	0,37 (1,08)	1,74 (1,46)	<0,05
Fluoresceína			
Linha de Base	1,13 (1,02)	1,03 (0,94)	>0,05
Variação aos 28 dias	0,16 (0,64)	-0,84 (0,85)	<0,05
Variação aos 56 dias	0,13 (0,81)	-0,58 (0,89)	<0,05
Hiperemia			
Linha de Base	4,55 (3,40)	4,76 (3,40)	>0,05
Variação aos 28 dias	-1,18 (3,42)	-3,58 (3,05)	<0,05
Variação aos 56 dias	-0,82 (3,40)	-2,47 (3,53)	<0,05
Lacrimejamento			
Linha de Base	1,76 (2,91)	1,68 (2,92)	>0,05
Variação aos 28 dias	0 (2,47)	-1,16 (2,81)	<0,05
Variação aos 56 dias	-0,55 (3,36)	-0,95 (2,94)	0,2826
Prurido			
Linha de Base	4,74 (2,71)	5,13 (2,71)	>0,05
Variação aos 28 dias	0,34 (2,18)	-3,31 (2,90)	<0,05
Variação aos 56 dias	-0,21 (2,95)	-2,55 (3,49)	<0,05
Rosa Bengala			
Linha de Base	4,73 (2,94)	5,26 (2,82)	>0,05
Variação aos 28 dias	-0,74 (1,77)	-4,00 (2,09)	<0,05
Variação aos 56 dias	-0,32 (1,65)	-3,37 (2,15)	<0,05
SCE			
Linha de Base	5,95 (2,64)	6,37 (2,57)	>0,05
Variação aos 28 dias	-0,34 (2,26)	-4,95 (2,83)	<0,05
Variação aos 56 dias	-0,60 (2,55)	-3,05 (3,29)	<0,05
Schirmer			
Linha de Base	7,37 (3,76)	7,32 (4,48)	>0,05
Variação aos 28 dias	-0,82 (3,49)	2,71 (3,67)	<0,05
Variação aos 56 dias	0,16 (3,74)	1,60 (4,12)	<0,05

* Os valores representam média (desvio padrão)

Em resumo: houve melhora significativa de todos os parâmetros avaliados ($p < 0,05$) aos 28 dias pós oclusão: redução da ardência, prurido, hiperemia, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, da coloração da córnea com fluoresceína, da coloração com rosa bengala; e aumento do Teste de Schirmer e do BUT (tabela 2)(figuras 3 a 11).

Aos 56 dias pós oclusão persistia a melhora porém com menor intensidade em todos os parâmetros avaliados, exceto o parâmetro lacrimejamento que não apresentou diferença significativa (tabela 2)(figuras 3 a 11).

Na tabela 3, apresentamos a evolução do comportamento de cada sintoma ou teste realizado quanto ao número de indivíduos e a porcentagem correspondente quanto a melhora, piora ou permanecendo inalterado, em cada grupo, aos 28 e 56 dias. Esta tabela permite uma avaliação complementar de como os grupos se comportaram e mostra que apesar da melhora dos sintomas e dos testes ela não foi uniforme nos indivíduos de cada grupo.

Tabela 3 – Evolução dos grupos

	Tratado 28 dias	Não Tratado 28 dias	Tratado 56 dias	Não Tratado 56 dias
Ardência				
Melhorou	36/38(94,7%)	13/38(34%)	30/38(78,9%)	17/38(44,7%)
Inalterado	02/38(5,2%)	12/38(31,6%)	05/38(13,1%)	06/38(15,8%)
Piorou	00/38(0%)	13/38(34%)	03/38(7,9%)	15/38(39,5%)
Prurido				
Melhorou	32/38(84,2%)	12/38(31,6%)	26/38(68,4%)	18/38(47,4%)
Inalterado	04/38(10,5%)	08/38(21%)	05/38(13,1%)	07/38(18,5%)
Piorou	02/38(5,2%)	18/38(47,4%)	07/38(18,5%)	13/38(34%)
SCE				
Melhorou	34/38(89,5%)	14/38(36,9%)	30/38(78,9%)	18/38(47,4%)
Inalterado	04/38(10,5%)	13/38(34%)	01/38(2,5%)	08/38(21%)
Piorou	00/38(0%)	11/38(28,9%)	07/38(18,5%)	12/38(31,6%)
Hiperemia				
Melhorou	27/38(71 %)	14/38(36,9%)	23/38(60,5%)	16/38(42,1%)
Inalterado	11/38(28,9%)	18/38(47,4%)	09/38(23,6%)	12/38(31,6%)
Piorou	00/38(0%)	06/38(15,8%)	06/38(15,8%)	10/38(26,3%)
Lacrimejamento				
Melhorou	10/38(26,3%)	07/38(18,5%)	11/38(28,9%)	09/38(23,6%)
Inalterado	27/38(71%)	26/38(68,4%)	26/38(68,4%)	25/38(65,8%)
Piorou	01/38(2,5%)	05/38(13,1%)	01/38(2,5%)	04/38(10,5%)
Schirmer				
Melhorou	30/38(78,9%)	14/38(36,9%)	23/38(60,5%)	17/38(44,7%)
Inalterado	2/38(5,1%)	07/38(18,5%)	04/38(10,5%)	07/38(18,4%)
Piorou	06/38(15,8%)	17/38(44,7%)	11/38(28,9%)	14/38(36,9%)
Rosa Bengala				
Melhorou	35/38(92,1%)	16(38) 42,1%	35/38(92,1%)	15/38(39,5%)
Inalterado	03/38(7,9%)	17/38(44,7%)	03/38(7,9%)	14/38(36,9%)
Piorou	00/38(0%)	05/38(13,1%)	00/38(0%)	09/38(23,6%)
BUT				
Melhorou	36/38(94,7%)	14/38(36,9%)	28/38(73,7%)	14/38(36,9%)
Inalterado	02/38(5,3%)	19/38(50%)	09/38(23,6%)	18/38(47,4%)
Piorou	00/38(0%)	05/38(13,1%)	01/38(2,5%)	06/38(15,8%)
Fluoresceína				
Melhorou	25/38(65,8%)	04/38(10,5%)	18/38(47,4%)	05/38(13,1%)
Inalterado	12/38(31,6%)	25/38(65,8%)	18/38(47,4%)	25/38(65,8%)
Piorou	01/38(2,5%)	09/38(23,6%)	2/38(5,1%)	08/38(21%)

Os pacientes relataram melhora dos sintomas em média por seis semanas, variando de 4 a 8 semanas, com desvio padrão de \pm

1,3. Não houve perda de seguimento ou relato de efeitos colaterais. Dez pacientes solicitaram espontaneamente a oclusão nos dois olhos após o término do estudo. Em 24 meses de seguimento não foi registrado nenhum relato de canaliculite, ou outra complicação.

6. DISCUSSÃO

O olho seco ainda apresenta um desafio terapêutico. Em parte isto se deve às dificuldades práticas do uso frequente de medicações tópicas, assim como à diversidade de qualidade das lágrimas artificiais. As outras formas de tratamento também apresentam limitações. Em nossa prática clínica no Hospital Universitário de Brasília enfrentamos ainda a limitação de alguns pacientes quanto ao custo de manutenção do tratamento, que será prolongado pois tem como objetivo o controle dos efeitos do olho seco. Acrescenta-se a estas dificuldades o fato de que os pacientes deste estudo apresentam doenças sistêmicas que exigem o uso de diversas outras medicações para controle das mesmas.

A oclusão temporária do ponto lacrimal demonstrou sua utilidade em diversos trabalhos (13, 16, 17, 19-24), contudo alguns autores discutem a efetividade do procedimento devido à existência de poucos ensaios clínicos randomizados(23) .

Os diversos métodos empregados na oclusão apresentam também inconvenientes, como canaliculites inflamatórias e infecciosas, perda dos *plugs* e até tumoração, dificultando a avaliação da eficiência(15, 21, 22, 25, 26). Por este motivo diversos modelos de *plugs* vem sendo desenvolvidos e testados tentando

melhorar o desempenho pois os trabalhos apresentam resultados variáveis tais como retenção de apenas 63% em 6 meses (14), complicações relacionadas a inserção em 22% dos casos com plugs de silicone e 11% com SmartPlug, e perda espontânea em 33% dos plugs de silicone(27). Em outro estudo, que analisava complicações de plugs, foi observado que apesar da intervenção cirúrgica, 26% dos pacientes permaneceram com epífora(26).

O estudo de avaliação custo-benefício da oclusão dos pontos lacrimais é complexo, devido variabilidade do preços dos plugs importados e variabilidade das complicações após implantação do plug. Por outro lado, o custo da hipromelose é baixo.

O custo pode tornar a oclusão temporária restritiva, tanto em termos individuais como em termos de saúde pública. A oclusão dos pontos lacrimais inferiores com plugs representa, em termos atuais (junho de 2014), um custo de pelo menos R\$430,00 (quatrocentos e trinta reais) enquanto que com a hipromelose conseguimos realizar o mesmo procedimento com no máximo R\$ 30,00 (trinta reais). Outra característica relevante é que os hospitais públicos já dispõe da substância para uso nas cirurgias oftalmológicas tais como transplantes de córnea e cirurgias de catarata.

O uso oftalmológico da hipromelose já está consolidado pela alta biocompatibilidade, pelo uso intraocular, como protetor do endotélio, e pelo uso extra-ocular, na gonioscopia e biomicroscopia de fundo. Além de já existirem *plugs* de material semelhante em uso (28).

O uso da apresentação em gel de substâncias para oclusão vem sendo testado por alguns autores, com bons resultados, como tentativa de evitar as complicações dos *plugs* (16, 29). O uso de um produto de origem vegetal tem a vantagem de não haver risco de infecções como no caso potencial das substâncias de origem animal (16).

Os resultados da oclusão com hipromelose são semelhantes aos de outros trabalhos de avaliação da oclusão quanto aos parâmetros clínicos e exames objetivos, sendo a principal diferença a duração dos efeitos (16, 17, 29), que no caso da hipromelose a 2% é menor.

Uma importante limitação deste estudo é que a avaliação prévia, o procedimento e a avaliação após a intervenção foram realizadas pelo mesmo observador aumentando a possibilidade de viés. Além disso, os pacientes avaliados são acompanhados ambulatorialmente pelo avaliador. Contudo, isso reduziu a

possibilidade de variabilidade inter-observador tanto na realização dos exames quanto no procedimento de implantação do gel.

7. CONCLUSÕES

A hipromelose a 2% se mostrou efetiva e de baixo custo. Seu efeito é semelhante ao de outros métodos de oclusão dos pontos lacrimais. O fato de ser um gel e se adaptar às dimensões do canalículo é outra vantagem. Uma desvantagem é não poder ser removido apesar de a duração média ser curta, de apenas 6 semanas, variando de 4 a 8 semanas.

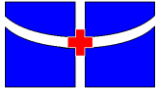
Os resultados sugerem que, apesar da curta duração, a oclusão dos pontos lacrimais com hipromelose, por ser um método simples, de baixo custo e sem efeitos colaterais identificados, pode ser mais uma ferramenta no manejo do olho seco.

8. REFERÊNCIAS

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007 Apr;5(2):75-92. PubMed PMID: 17508116.
2. Han SB, Hyon JY, Woo SJ, Lee JJ, Kim TH, Kim KW. Prevalence of dry eye disease in an elderly Korean population. *Archives of ophthalmology*. 2011 May;129(5):633-8. PubMed PMID: 21555618. Epub 2011/05/11. eng.
3. Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, Shirakawa K, Kuwahara E, Yamada M, et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2361-7. PubMed PMID: 21889799. Epub 2011/09/06. eng.
4. van Landingham SW, West SK, Akpek EK, Munoz B, Ramulu PY. Impact of dry eye on reading in a population-based sample of the elderly: the Salisbury Eye Evaluation. *The British journal of ophthalmology*. 2014 May;98(5):639-44. PubMed PMID: 24123904. Epub 2013/10/15. eng.
5. Bettero RG, Cebrian RF, Skare TL. [Prevalence of ocular manifestation in 198 patients with rheumatoid arthritis: a retrospective study]. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. 2008 May-Jun;71(3):365-9. PubMed PMID: 18641822. Epub 2008/07/22. Prevalencia de manifestacoes oculares em 198 pacientes com artrite reumatoide: um estudo retrospectivo. por.
6. Baudouin C, Aragona P, Van Setten G, Rolando M, Irkec M, Benitez Del Castillo J, et al. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *The British journal of ophthalmology*. 2014 Mar 13. PubMed PMID: 24627252. Epub 2014/03/15. Eng.
7. Savini G, Prabhawasat P, Kojima T, Grueterich M, Espana E, Goto E. The challenge of dry eye diagnosis. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2008 Mar;2(1):31-55. PubMed PMID: 19668387. Pubmed Central PMCID: PMC2698717. Epub 2008/03/01. eng.
8. Felberg S, Dantas PEC. Diagnóstico e tratamento da síndrome de Sjögren. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. 2006;69:959-63.
9. Liu A, Ji J. Omega-3 essential Fatty acids therapy for dry eye syndrome: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2014;20:1583-9. PubMed PMID: 25193932. Pubmed Central PMCID: PMC4165511. Epub 2014/09/07. eng.

10. Rashid S, Jin Y, Ecoiffier T, Barabino S, Schaumberg DA, Dana MR. Topical omega-3 and omega-6 fatty acids for treatment of dry eye. *Archives of ophthalmology*. 2008 Feb;126(2):219-25. PubMed PMID: 18268213. Epub 2008/02/13. eng.
11. Chen F, Wang J, Chen W, Shen M, Xu S, Lu F. Upper punctal occlusion versus lower punctal occlusion in dry eye. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010 Nov;51(11):5571-7. PubMed PMID: 20463310. Epub 2010/05/14. eng.
12. Yazc B, Bilge AD, Naqadan F. Lacrimal Punctal Occlusion With Conjunctival Flap. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2014 Sep 16. PubMed PMID: 25230118. Epub 2014/09/18. Eng.
13. Sabti S, Halter JP, Braun Frankl BC, Goldblum D. Punctal occlusion is safe and efficient for the treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with ocular GvHD. *Bone marrow transplantation*. 2012 Jul;47(7):981-4. PubMed PMID: 22041848. Epub 2011/11/02. eng.
14. Balaram M, Schaumberg DA, Dana MR. Efficacy and tolerability outcomes after punctal occlusion with silicone plugs in dry eye syndrome. *American journal of ophthalmology*. 2001 Jan;131(1):30-6. PubMed PMID: 11162976. Epub 2001/02/13. eng.
15. Bourkiza R, Lee V. A review of the complications of lacrimal occlusion with punctal and canalicular plugs. *Orbit*. 2012 Apr;31(2):86-93. PubMed PMID: 22489851.
16. Miyata K, Otani S, Miyai T, Nejima R, Amano S. Atelocollagen punctal occlusion in dry eye patients. *Cornea*. 2006 Jan;25(1):47-50. PubMed PMID: 16331041.
17. Hirai K, Takano Y, Uchio E, Kadonosono K. Clinical evaluation of the therapeutic effects of atelocollagen absorbable punctal plugs. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2012;6:133-8. PubMed PMID: 22291453. Pubmed Central PMCID: PMC3267532. Epub 2012/02/01. eng.
18. Li N, Deng XG, He MF. Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye. *International journal of ophthalmology*. 2012;5(4):478-81. PubMed PMID: 22937509. Pubmed Central PMCID: 3428545.
19. Roberts CW, Carniglia PE, Brazzo BG. Comparison of topical cyclosporine, punctal occlusion, and a combination for the treatment of dry eye. *Cornea*. 2007 Aug;26(7):805-9. PubMed PMID: 17667613.
20. Chen F, Shen M, Chen W, Wang J, Li M, Yuan Y, et al. Tear Meniscus Volume in Dry Eye after Punctal Occlusion. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010 April 1, 2010;51(4):1965-9.

21. Kaido M, Ishida R, Dogru M, Tsubota K. Comparison of retention rates and complications of 2 different types of silicon lacrimal punctal plugs in the treatment of dry eye disease. *American journal of ophthalmology*. 2013 Apr;155(4):648-53, 53 e1. PubMed PMID: 23317650. Epub 2013/01/16. eng.
22. Horwath-Winter J, Thaci A, Gruber A, Boldin I. Long-term retention rates and complications of silicone punctal plugs in dry eye. *American journal of ophthalmology*. 2007 Sep;144(3):441-4. PubMed PMID: 17631850. Epub 2007/07/17. eng.
23. Ervin AM, Wojciechowski R, Schein O. Punctal occlusion for dry eye syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010 (9):CD006775. PubMed PMID: 20824852. Pubmed Central PMCID: PMC3729223. Epub 2010/09/09. eng.
24. Hadassah J, Bhuvaneshwari N, Singh D, Sehgal PK. Preparation and clinical evaluation of succinylated collagen punctal plugs in dry eye syndrome: a pilot study. *Ophthalmic research*. 2010;43(4):185-92. PubMed PMID: 20090392. Epub 2010/01/22. eng.
25. Ahn HB, Seo JW, Roh MS, Jeong WJ, Park WC, Rho SH. Canaliculitis with a papilloma-like mass caused by a temporary punctal plug. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2009 Sep-Oct;25(5):413-4. PubMed PMID: 19966666. Epub 2009/12/08. eng.
26. Mazow ML, McCall T, Prager TC. Lodged intracanalicular plugs as a cause of lacrimal obstruction. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2007 Mar-Apr;23(2):138-42. PubMed PMID: 17413630. Epub 2007/04/07. eng.
27. Burgess PI, Koay P, Clark P. SmartPlug versus silicone punctal plug therapy for dry eye: a prospective randomized trial. *Cornea*. 2008 May;27(4):391-4. PubMed PMID: 18434839. Epub 2008/04/25. eng.
28. Nguyen T, Latkany R. Review of hydroxypropyl cellulose ophthalmic inserts for treatment of dry eye. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2011;5:587-91. PubMed PMID: 21654886. Pubmed Central PMCID: PMC3102590. Epub 2011/06/10. eng.
29. Kojima T, Matsumoto Y, Ibrahim OM, Wakamatsu TH, Dogru M, Tsubota K. Evaluation of a thermosensitive atelocollagen punctal plug treatment for dry eye disease. *American journal of ophthalmology*. 2014 Feb;157(2):311-7 e1. PubMed PMID: 24211863. Epub 2013/11/12. eng.



Universidade de Brasília
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Termo de consentimento livre e esclarecido

Estudo: O uso da Hipromelose na oclusão dos pontos lacrimais inferiores no tratamento da síndrome do olho seco.

Orientador do projeto: Prof. Dr Leopoldo Luiz dos Santos Neto

Responsável pela realização do projeto: Leonardo Capita G. B. de Oliveira

Local de realização do estudo: HUB, serviços de Oftalmologia/Reumatologia

As informações abaixo descreverão o protocolo de estudo para o qual você está convidado a participar. O médico pesquisador poderá esclarecer todas as suas dúvidas que você tiver a respeito do estudo e da carta. Por favor, leia cuidadosamente e não deixe de perguntar qualquer coisa, que você considerar necessária sobre as informações fornecidas a seguir.

O Olho Seco foi o que seu médico referiu que você têm. Isto quer dizer que você apresenta sintomas olho seco tais como irritação, ardência, vermelhidão, sensação de areia, sensação de corpo estranho e coceira. Está doença pode ocorrer sozinha ou associada a outras doenças. Em casos graves pode levar a lesões graves na córnea e em casos extremos

a cegueira. Você deve ser submetido a um exame oftalmológico completo e a alguns testes de avaliação do grau de secura e desconforto da dor, chamado, escala visual de desconforto no olho seco. Após a o preenchimento dos dados relacionados a sua doença caso **você não esteja satisfeito** com o tratamento com os colírios lubrificantes você poderá optar por realizar a oclusão dos pontos lacrimais inferiores com um gel chamado hipromelose, que é usado há vários anos em oftalmologia podendo inclusive ser deixado dentro do olho sem problemas. Esta oclusão é temporária e desaparecerá sozinha. Se você perceber que houve benefício poderá optar posteriormente pela oclusão definitiva. O que se deseja com o tratamento é melhorar a sua qualidade de vida, diminuindo os sintomas decorrentes do olho seco. A administração do produto será feita no consultório e você será avaliado em 28,56 e 84 dias.

Nós vamos avaliar se a oclusão temporária com a hipromelose é eficiente e por quanto tempo. Para que o resultado seja mais confiável aplicaremos a substância em um olho e soro no outro, mas você só será informado no final da avaliação.

Apenas os pesquisadores terão acesso aos dados confidenciais, que identifiquem você pelo nome. Você não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante deste estudo.

Se em qualquer momento você decidir não participar do protocolo, notifique o médico responsável de imediato. Lembre-se que a participação neste protocolo é voluntária, portanto, você poderá recusar-se a participar, sem penalidades ou perda de benefícios que você tenha direito.

Caso ocorra algum efeito inesperado, notifique imediatamente o grupo de Oftalmologia do Hospital Universitário.

Declaro que li e entendi esta carta e que todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Estando esclarecido sobre os objetivos do estudo e sobre minha colaboração, concordo, de livre e espontânea vontade, em participar do estudo.

Nome: _____

Registro - HUB: _____ Data: ___/___/___

Assinatura do paciente : _____

Assinatura do médico: _____

Telefones:

- 3348-5043 oftalmologia- HUB Dr. Leonardo Capita
- 3307-2276 Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UnB



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro de Projeto: CEP-FM 075/2010.

Título: “Oclusão de pontos lacrimais inferiores com hypromelose em pacientes portadores de olho seco”.

Pesquisador Responsável: Leonardo Capita Gloria Batista de Oliveira.

Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo (s) de pesquisador (es).

Data de entrega: 06/08/2010.

Parecer do (a) relator (a)

Aprovação

Não aprovação.

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UNB: 22/09/2010.

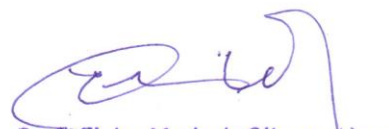
Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UNB: 25/10/2010.

PARECER

Com base na Resolução CNS/MS nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR**, na reunião ordinária de 27/10/2010, conforme parecer do (a) relator (a) o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

1. Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
2. O (s) pesquisador (es) deve (m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM, sendo o 1º previsto para 30 de abril de 2011.

Brasília, 28 de Outubro de 2010.


Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina-UnB

AVALIAÇÃO DE “OLHO SECO”

Nome _____ Registro: _____

Patologia: _____

Telefone: _____ DN: ___ - ___ - _____ Idade: ___ anos

Queixas: _____

Medicações em uso: ocular _____,
sistêmico _____

Ardência(intensidade da queixa):

Olho Direito

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Olho Esquerdo

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Prurido(intensidade da queixa):

Olho Direito

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Olho Esquerdo

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Hiperemia(intensidade da queixa):

Olho Direito

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Olho Esquerdo

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Sensação de corpo estranho(intensidade da queixa):

Olho Direito

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Olho Esquerdo

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

Lacrimejamento(intensidade da queixa):

Olho Direito

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

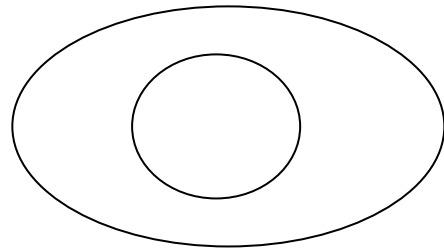
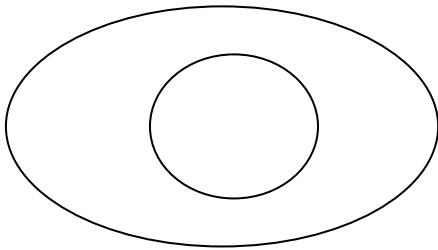
Olho Esquerdo

(Ótimo) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Péssimo)

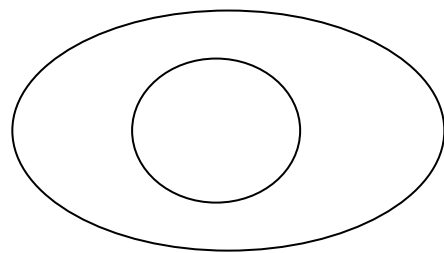
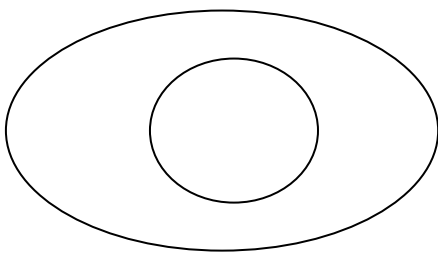
• Schirmer com anestesia: OD: ___mm OE: ___mm

• BUT: OD: ___s OE: ___s

• FLUORESCÉINA



• "ROSA BENGALA"



CORNEA Submission Confirmation for CORNEA-D-14-00386R1

21 de ago

CORNEA <em@editorialmanager.com>

Aug 21 2014 02:01:59:119PM

Dear Mr Oliveira:

Cornea has received your revised submission CORNEA-D-14-00386R1 entitled, "PROSPECTIVE EVALUATION OF HYPROMELLOSE 2% FOR PUNCTAL OCCLUSION IN DRY EYE PATIENTS."

You may check the status of your manuscript by logging onto the Editorial Manager.

<http://cornea.edmgr.com/>

Your username is: leonardocapita

Your password is: xxxxxxxxx

Kind Regards,

Cornea

**PROSPECTIVE EVALUATION OF HYPROMELLOSE 2% FOR PUNCTAL
OCCLUSION IN DRY EYE PATIENTS**

Leonardo Capita,¹ Maria Regina Chalita,² Leopoldo Luiz dos Santos-Neto³

¹MD, Ophthalmologist, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília
(UnB), Brasília, Brazil

²PhD, MD, Professor of Ophthalmology, UnB, Brasília, Brazil

³PhD, MD, FACP, Associated Professor of Internal Medicine, UnB, Brasília, Brazil

Corresponding author:

Leonardo Capita

SQS 211 bloco D apto 601, Asa Sul

70274-040 – Brasília, DF

Brazil

leonardocapita@gmail.com

Telephone: +55-61-9557.7571

Conflicts of Interest: none.

Keywords: hypromellose; dry eye; punctal occlusion.

Source of Funding: none.