



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

LUIZA GRAVE GROSS

**AVALIAÇÃO DA TERAPIA COM LUZ PULSADA INTENSA COMO
TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO DAS GLÂNDULAS DE MEIBÔMIO
EM PACIENTES COM OLHO SECO GRAVE ASSOCIADO À DOENÇA
AUTOIMUNE**

CAMPINAS

2022

LUISA GRAVE GROSS

**AVALIAÇÃO DA TERAPIA COM LUZ PULSADA INTENSA COMO TRATAMENTO
DA DISFUNÇÃO DAS GLÂNDULAS DE MEIBÔMIO EM PACIENTES COM OLHO
SECO GRAVE ASSOCIADO À DOENÇA AUTOIMUNE**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências na área de Eficácia e Efetividade de Testes Diagnósticos e Protocolos de Tratamento em Saúde.

ORIENTADORA: PROFA. DRA. MÔNICA DE CASSIA ALVES DE PAULA

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA LUISA GRAVE GROSS E ORIENTADA
PELA PROFA. DRA. MÔNICA DE CASSIA ALVES
DE PAULA

Campinas
2022

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

G914a Gross, Luisa Grave, 1992-
Avaliação da terapia com luz pulsada intensa como tratamento da disfunção das glândulas de meibômio em pacientes com olho seco grave associado à doença autoimune / Luisa Grave Gross. – Campinas, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Mônica de Cassia Alves de Paula.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Terapia de luz pulsada intensa. 2. Síndrome do olho seco. 3. Disfunção da glândula tarsal. 4. Síndrome de Sjögren. 5. Síndrome de Stevens-Johnson. 6. Doença enxerto-hospedeiro. I. Alves, Mônica, 1974-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Evaluation of intense pulsed light therapy as a treatment of meibomian gland dysfunction in patients with severe dry eye due to autoimmune disease

Palavras-chave em inglês:

Intense pulsed light therapy

Dry eye syndromes

Meibomian gland dysfunction

Sjogren's syndrome

Stevens-Johnson syndrome

Graft vs host disease

Área de concentração: Eficácia e Efetividade de Testes Diagnósticos e Protocolos de Tratamento em Saúde

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Mônica de Cassia Alves de Paula [Orientador]

Priscila Hae Hyun Rim

Maria Cristina Nishiwaki-Dantas

Data de defesa: 19-12-2022

Programa de Pós-Graduação: Ciência Aplicada à Qualificação Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-0122-5781>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/1283559075090310>

**COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE
MESTRADO**

LUISA GRAVE GROSS

ORIENTADORA: MÔNICA DE CASSIA ALVES DE PAULA

MEMBROS TITULARES:

1. PROFA. DRA. MÔNICA DE CASSIA ALVES DE PAULA

2. PROFA. DRA. PRISCILA HAE HYUN RIM

3. PROFA. DRA. MARIA CRISTINA NISHIWAKI-DANTAS

Programa de Pós-Graduação em Ciência Aplicada à Qualificação Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 19/12/2022

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e à minha família, por serem os grandes incentivadores nas minhas decisões profissionais.

Ao meu colega Dr. Arthur Favarato pelo apoio e incentivo ao meu crescimento pessoal e profissional.

A meu colega oftalmologista e pesquisador Dr. Gabriel Ayub pela estatística realizada.

Ao Dr. Alisson Pugliesi pela contribuição em encaminhar pacientes atendidos pela equipe de reumatologia para avaliação oftalmológica.

À minha brilhante orientadora Dra. Mônica, um exemplo de professora, pesquisadora e oftalmologista, sempre incentivando seus alunos a irem mais longe.

À minha coorientadora Dra. Maria Eugênia Pozzebon, sempre presente e disponível, com quem aprendi muito.

Ao grupo Eyemed, por disponibilizar os equipamentos OSA® e Etherea MX® IPL-SQ®, e a todos os pacientes voluntários que participaram deste estudo, possibilitando sua realização.

E à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – processo nº 2014/191385) pelo apoio financeiro.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A disfunção das glândulas de meibômio (DGM) é uma doença crônica considerada a principal causa de olho seco, presente também em pacientes com olho seco grave secundário a doenças autoimunes como Síndrome de Sjögren (SS), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH). Apesar de existirem diversas modalidades terapêuticas, o tratamento da DGM é considerado, na maioria das vezes, insatisfatório. O uso da terapia de luz pulsada intensa (IPL) é considerado um tratamento alternativo para essa doença, havendo poucos estudos recentes que avaliaram seu uso em pacientes com SS. Ainda, não há evidências de tratamento com IPL em pacientes portadores de SSJ e DECH avaliando o impacto nos sinais e sintomas oftalmológicos. **OBJETIVOS:** **Objetivo primário:** Avaliar a terapia com IPL para o tratamento da DGM em pacientes com SS, SSJ e DECH no serviço de oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP). **Objetivos Secundários:** Descrever as alterações da superfície ocular e das glândulas de meibômio, por meio de propedêutica completa da superfície ocular e meibografia; avaliar a eficácia do tratamento da DGM e olho seco com IPL usando o Etherea MX® IPL-SQ® em pacientes com SS, SSJ e DECH. **METODOLOGIA:** Esse estudo foi uma série de casos, prospectivo e intervencionista com pacientes portadores de SS, SSJ ou DECH com diagnóstico de DGM e olho seco evaporativo. Tais participantes responderam ao questionário OSDI e foram submetidos à avaliação objetiva da superfície ocular no equipamento SBM OSA® e sob exame de biomicroscopia do segmento anterior na lâmpada de fenda. Após, foram submetidos a 3 sessões de IPL com intervalo quinzenal. Trinta dias da última sessão, foram submetidos à nova avaliação oftalmológica (mesmos parâmetros avaliados na primeira consulta). Os valores pré e pós tratamento com IPL foram comparados. **RESULTADOS:** Vinte e nove pacientes foram avaliados e submetidos a 3 sessões de IPL com intervalo quinzenal. Desse grupo, 25 possuíam SS, 2 SSJ e 2 DECH. Ao final das sessões de IPL, observou-se melhora estatisticamente significativa das telangiectasias e desaparecimento dos colaretes na margem palpebral, melhora na pontuação do OSDI e da coloração da superfície ocular com lisamina e aproximadamente 80% dos pacientes demonstraram melhora nos sintomas subjetivos relatados. **CONCLUSÕES:** Após as sessões de IPL,

houve tendência de melhora na maioria dos parâmetros objetivos e subjetivos avaliados. Entretanto, são necessários estudos com maior número de participantes para análises estatísticas mais consistentes, o que configura um desafio nesse grupo de pacientes estudados.

Palavras-chave: Terapia de Luz Pulsada Intensa; Síndromes do Olho Seco; Disfunção das Glândulas de Meibômio; Síndrome de Sjögren; Síndrome de Stevens-Johnson; Doença Enxerto-Hospedeiro.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Meibomian gland dysfunction (MGD) is a chronic disease considered the main cause of dry eye, also present in patients with severe dry eye secondary to autoimmune diseases such as Sjögren Syndrome (SS), Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and of Graft Versus Host Disease (GVHD). Although there are several therapeutic modalities, the treatment of MGD is considered, in most cases, unsatisfactory. The use of intense pulsed light therapy (IPL) is considered an alternative treatment for this disease, with few recent studies evaluating its use in patients with SS. Still, there is no evidence of treatment with IPL in patients with SJS and GVHD evaluating the impact on ophthalmologic signs and symptoms.

OBJECTIVES: Primary objective: Evaluate IPL therapy for the treatment of MGD in patients with SS, SJS and GVHD in the ophthalmology service of Campinas Clinic Hospital State University (HC-UNICAMP). **Secondary Objectives:** Describe changes in the ocular surface and meibomian glands, through complete investigation of the ocular surface and meibography; To evaluate the effectiveness of IPL treatment of MGD and dry eye using the Etherea MX® IPL-SQ® in patients with SS, SJS and GVHD. **METHODOLOGY:** This study was a prospective, interventional case series with patients with SS, SJS or GVHD diagnosed with MGD and evaporative dry eye. These participants answered the OSDI questionnaire and underwent objective assessment of the ocular surface using the SBM OSA® equipment and under biomicroscopy of the anterior segment using a slit lamp. Afterwards, they underwent 3 IPL sessions with a fortnightly interval. Thirty days after the last session, they underwent a new ophthalmological evaluation (same parameters evaluated in the first consultation). Pre and post IPL treatment values were compared. **RESULTS:** Twenty-nine patients were enrolled and selected for 3 fortnightly IPL sessions. Of this group, 25 had SS, 2 SJS and 2 GVHD. At the end of the IPL sessions, there was a statistically significant improvement in telangiectasias and disappearance of collarettes in the eyelid margin, improvement in the OSDI score and in the staining of the ocular surface with lysamine and approximately 80% of the patients showed improvement in the subjective symptoms reported. **CONCLUSIONS:** After the IPL sessions, there was a trend towards improvement in most of the parameters evaluated. However, studies with a greater number of participants are needed for more consistent statistical analysis, which represents a challenge in this group of patients studied.

Keywords: Intense Pulsed Light Therapy; Dry Eye Syndromes; Meibomian Gland Dysfunction; Sjogren's Syndrome; Stevens-Johnson Syndrome; Graft vs Host Disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Modelo de filme lacrimal.....	17
Figura 2	Fisiopatologia da DGM obstrutiva.....	17
Figura 3	Classificação da DGM.....	20
Figura 4	SBM OSA®.....	37
Figura 5	Etherea MX® IPL-SQ®.....	37
Figura 6	Parâmetros utilizados na aplicação de IPL.....	38
Figura 7	Aplicação de IPL - uso de óculos de proteção pelo aplicador e paciente.....	39
Figura 8	Ponteira de tamanho 12mm x 12mm.....	40
Figura 9	Ponteira de tamanho 40mm x 12mm.....	40
Figura 10	A) Área de aplicação de IPL com ponteira de tamanho 12mm x 12mm. B) Área de aplicação de IPL com ponteira de tamanho 40mm x 12mm.....	41
Figura 11	Expressão das glândulas de meibômio da pálpebra inferior com pinça palpebral oftalmológica no aparelho de lâmpada de fenda.....	41
Figura 12	Pinça palpebral oftalmológica utilizada na expressão das glândulas de meibômio da pálpebra inferior.....	42
Figura 13	Medida da altura do menisco lacrimal no aparelho OSA®.....	43
Figura 14	Medida do TFBUT não invasivo.....	44

Figura 15	Medida da camada lipídica por interferometria.....	45
Figura 16	Meibografia de pálpebra superior.....	45
Figura 17	Meibografia de pálpebra inferior.....	45
Figura 18	Meiboscore.....	46
Figura 19	Divisão da córnea em 5 áreas para avaliação e quantificação de ceratite (0-15).....	47
Figura 20	Escala de graduação de Oxford.....	48
Figura 21	Posição da linha de Marx (junção mucocutânea) em relação ao óstio das glândulas de meibômio.....	48
Figura 22	Gráficos de dispersão dos principais achados clínicos no pré e pós tratamento com IPL para o olho direito.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Diagnóstico de olho seco.....	25
Tabela 2	Etapas de tratamento para a doença de olho seco.....	27
Tabela 3	Resumo clínico das fases da DGM utilizado para orientar o tratamento.....	29
Tabela 4	Algoritmo de tratamento da DGM.....	29
Tabela 5	Intensidade de IPL-SQ® de acordo com o fototipo pela escala de Fitzpatrick.....	38
Tabela 6	Características dos pacientes.....	51
Tabela 7	Classificação dos pacientes de acordo com o fototipo pela escala de Fitzpatrick.....	51
Tabela 8	Sintomas subjetivos após IPL.....	52
Tabela 9	Alterações oculares pré e pós IPL.....	52
Tabela 10	Parâmetros oftalmológicos pré e pós-tratamento com IPL.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DECH	Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro
DEQ-5	Dry Eye Questionnaire – 5
DEWS	Dry Eye Workshop
IPL	Luz Pulsada Intensa
OSDI	Ocular Surface Disease Index
NET	Necrose Epidérmica Tóxica
NITFBUT	Non-Invasive Tear Film Break Up Time
SPEED	Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire
SS	Síndrome de Sjögren
SSJ	Síndrome de Stevens-Johnson
TFBUT	Tear Film Break Up Time
TFOS	Tear Film & Ocular Surface Society

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Filme lacrimal.....	16
1.2	Doença do olho seco.....	17
1.3	Glândulas de meibômio.....	18
1.4	Disfunção das glândulas de meibômio.....	18
1.5	Epidemiologia e fatores associados.....	21
1.6	DGM e inflamação.....	22
1.7	Doenças autoimunes.....	22
1.7.1	Síndrome de Sjögren.....	22
1.7.2	Síndrome de Stevens-Johnson.....	23
1.7.3	Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro.....	24
1.8	Diagnóstico de olho seco.....	25
1.9	Tratamento.....	27
2	JUSTIFICATIVA	34
3	OBJETIVOS.....	35
3.1	Objetivo primário.....	35
3.2	Objetivos secundários.....	35
4	METODOLOGIA.....	36
4.1	Critérios de inclusão.....	42
4.2	Critérios de exclusão.....	42
4.3	Protocolo de avaliação oftalmológica.....	42
4.4	Análise estatística.....	49
5	RESULTADOS.....	50
6	DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	58

REFERÊNCIAS.....	65
Apêndice 1 - TCLE	72
Apêndice 2 - Protocolo de avaliação oftalmológica.....	76
Apêndice 3 - Protocolo de Luz Pulsada Intensa.....	80

1. INTRODUÇÃO

1.1 Filme lacrimal

A lágrima é a principal superfície refrativa do olho. Dentre suas funções, destacam-se: facilitar a difusão de oxigênio e outros nutrientes para a córnea, servir como um meio de remover debris e proteger a superfície ocular. O filme é formado por 3 camadas: lipídica, aquosa e mucosa (Figura 1). A primeira fornece estabilidade ao filme lacrimal, reduzindo sua evaporação, uma vez que funciona como uma barreira hidrofóbica. A camada lipídica é produzida pelas glândulas de meibômio. Já a camada aquosa é majoritariamente secretada pela glândula lacrimal principal (95%) e em menor quantidade pelas glândulas acessórias Krause e Wolfring (5%). Nela há eletrólitos (sódio, potássio, cloreto, bicarbonato), solutos (ureia, glicose, lactato, citrato, ascorbato, aminoácidos), proteínas (albumina, agentes antimicrobianos como imunoglobulinas G, A, M, E, lisozima, lactoferrina, defensinas, fatores de crescimento), água e oxigênio. A camada mucosa, por sua vez, é produzida pelas células caliciformes, criptas de Henle, glândulas de Manz, mucinas transmembrana e mucinas secretórias. Sua principal função é dar estabilidade à lágrima através de interconexões com projeções proteicas apicais (glicocálice) presentes nas células epiteliais de toda superfície ocular. A lágrima ainda contém diversas glicoproteínas eletrólitos, água e carboidratos num glicocálice polar¹.

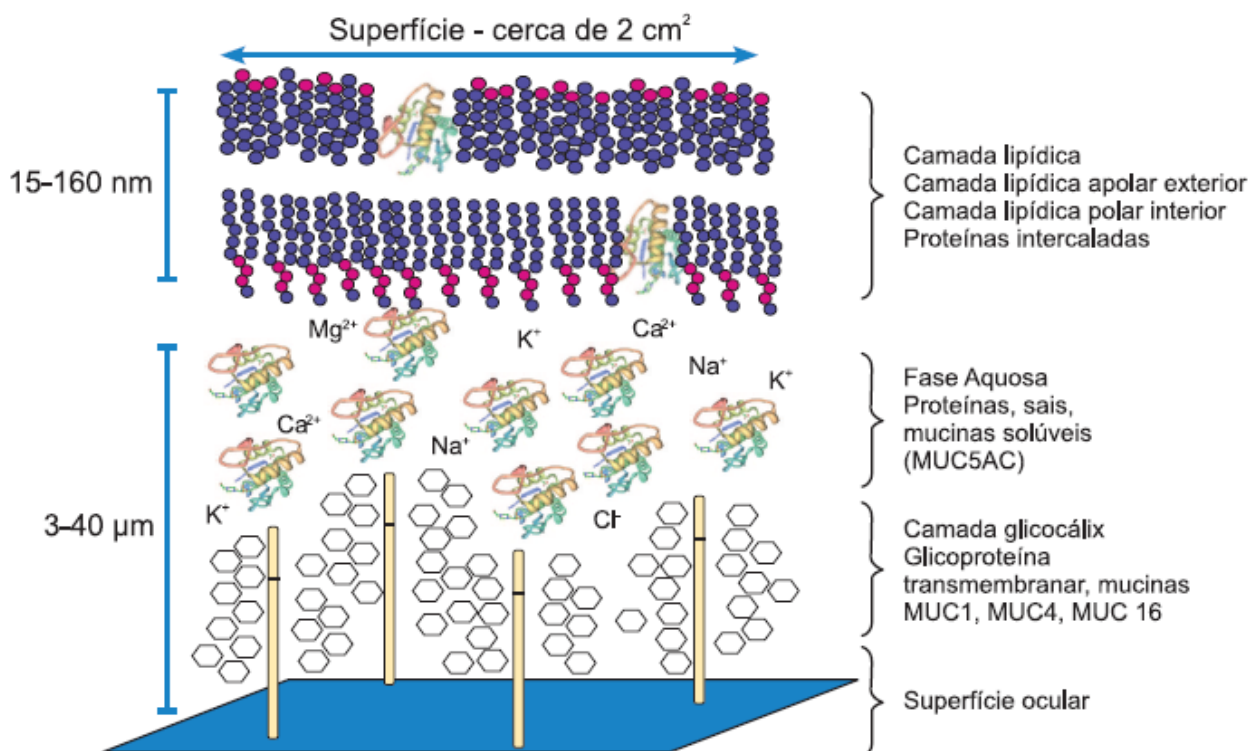


Figura 1. Modelo de filme lacrimal

Fonte: adaptado do Consenso Internacional de Disfunção das Glândulas de Meibômio¹.

1.2 Doença do olho seco

O olho seco é uma doença multifatorial da superfície ocular caracterizada por uma perda da homeostase do filme lacrimal, acompanhada por sintomas oculares resultantes da instabilidade e hiperosmolaridade do filme lacrimal induzida pela evaporação, desencadeando um processo de inflamação e dano da superfície ocular, que pode levar a um ciclo vicioso de autoperpetuação. Os sintomas são variados, mas geralmente incluem fadiga ocular, secura, desconforto, sensação de corpo estranho, visão embaçada, que interferem nas atividades diárias e na qualidade de vida de seus portadores, impondo encargos econômicos substanciais para os doentes e para a sociedade devido à perda considerável de produtividade no trabalho e o uso de recursos médicos²⁻⁵.

O olho seco é classificado em 3 principais subtipos: olho seco por deficiência aquosa, olho seco evaporativo e misto¹. O primeiro refere-se à deficiência de secreção lacrimal e é causada principalmente pela Síndrome de Sjögren (SS),

enquanto olho seco evaporativo refere-se à perda excessiva de lágrimas do olho superfície pela evaporação, resultante principalmente da disfunção das glândulas de meibômio (DGM). No entanto, muitos casos apresentam-se com formas mistas de doença do olho seco^{4, 6}. A contribuição da deficiência aquosa na doença do olho seco é de aproximadamente 10%, enquanto mais de 80% dos casos são causada por DGM, bem como a combinação de ambas as formas⁷.

1.3 Glândulas de meibômio

As glândulas de meibômio são glândulas sebáceas localizadas nas placas tarsais das pálpebras superior e inferior. Cada unidade glandular é composta por vários ácinos secretores, um ducto central e um ducto terminal excretor na margem palpebral posterior. As glândulas de meibômio produzem o *meibum*, formado por uma mistura de vários lipídeos polares (5%) e apolares (95%) que contêm colesterol e ésteres de cera, diésteres, triacilglicerol, colesterol livre, fosfolipídeos. Ele é liberado pelo orifício da glândula localizado na margem posterior da pálpebra a cada piscada e pode ser ordenhado das glândulas ao realizar-se uma pressão da margem palpebral contra a conjuntiva bulbar. Ao ser liberado, ele atinge o olho, a margem palpebral e também os cílios, evitando que o sebo produzido pelas glândulas sebáceas da pele “contaminem” o filme lacrimal. Entre outras funções do *meibum* destacam-se: retardo na evaporação do filme lacrimal, estabilidade do filme lacrimal, barreira contra agentes microbianos, diminuição da superfície tensional da lágrima – permitindo que a água adentre na lágrima, deixando-a mais grossa –, e selamento da margem palpebral durante o sono¹.

1.4 Disfunção das glândulas de meibômio

A disfunção das glândulas de meibômio (DGM) é uma anomalia crônica e difusa das glândulas meibomianas, geralmente caracterizada por uma obstrução do ducto terminal, podendo causar dilatação cística intraglandular, atrofia dos meibócitos, perda da glândula e baixa secreção. A não liberação do *meibum* acaba por gerar alterações na sua composição e qualidade, deixando-o mais espesso e opaco. Essa disponibilidade reduzida do *meibum* na margem palpebral pode provocar alteração do filme lacrimal, já que o constituinte lipídico do filme lacrimal advém principalmente delas, levando a uma maior taxa de evaporação da lágrima e a forma mais comum de

olho seco, o olho seco evaporativo. Essas alterações levam a sintomas de irritação ocular, ardência, flutuação da visão e estão relacionadas a um processo inflamatório das margens palpebrais e da superfície ocular (Figura 2)¹.

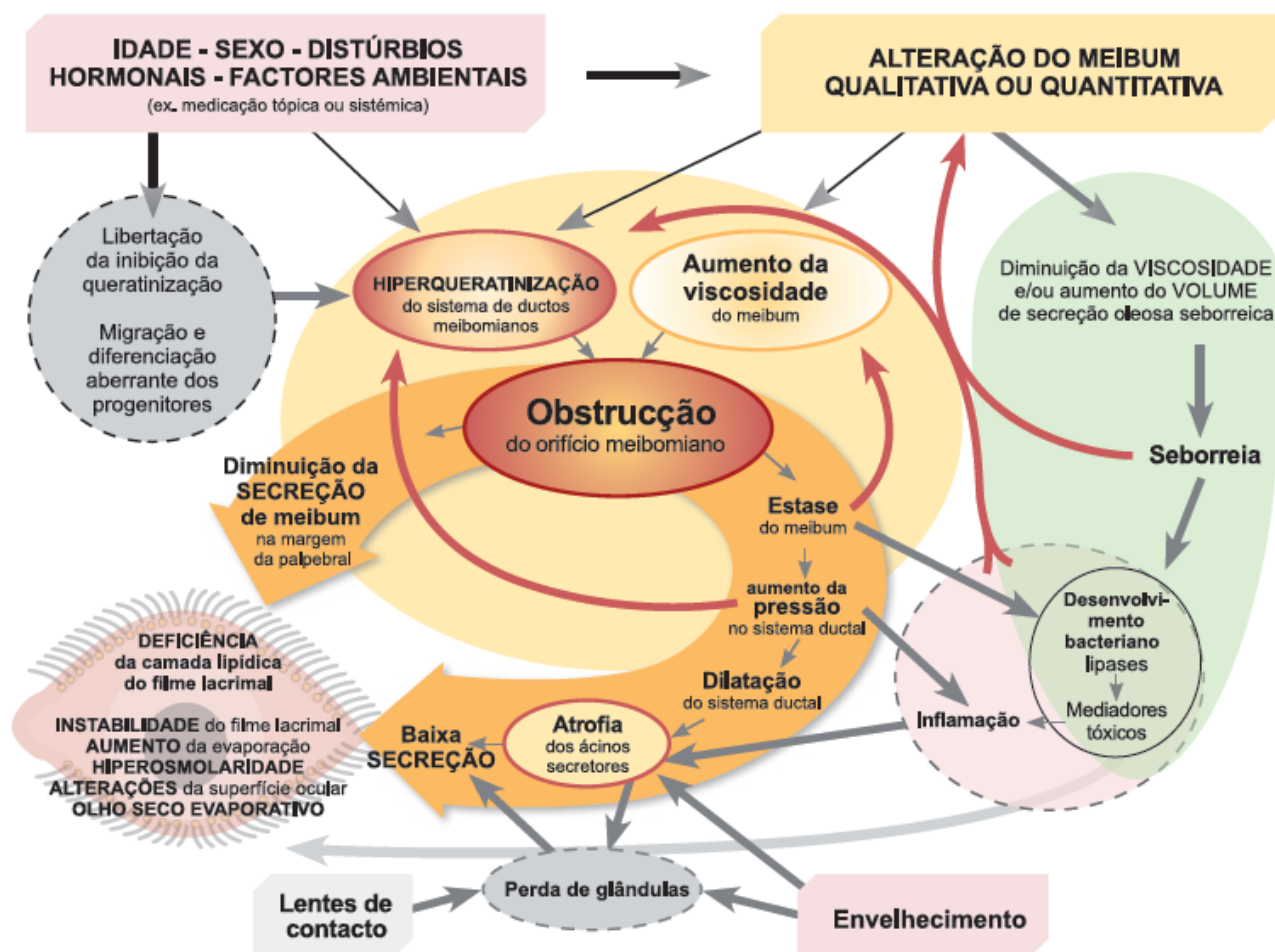


Figura 2. Fisiopatologia da DGM obstrutiva

Fonte: adaptado do Consenso Internacional de Disfunção das Glândulas de Meibômio¹.

Diversas classificações já foram descritas, envolvendo aspectos anatômicos, gravidade da doença ou fisiopatologia. O consenso *Meibomian Gland Dysfunction Report* publicado em 2011 pela *Tear Film & Ocular Surface Society* (TFOS) – sociedade internacional dedicada ao avanço na pesquisa e educação referentes a aspectos científicos da superfície ocular – propõe que seja utilizada uma classificação baseada na fisiopatologia. A DGM, então, é dividida em duas categorias: 1) Estados de baixa secreção, que pode ser subdividido em 1.1) Hipossecreção, 1.2.1) Obstrutivo Cicatricial e 1.2.2) Obstrutivo Não-Cicatricial, e 2) Estados de alta secreção

(Figura 3)¹.

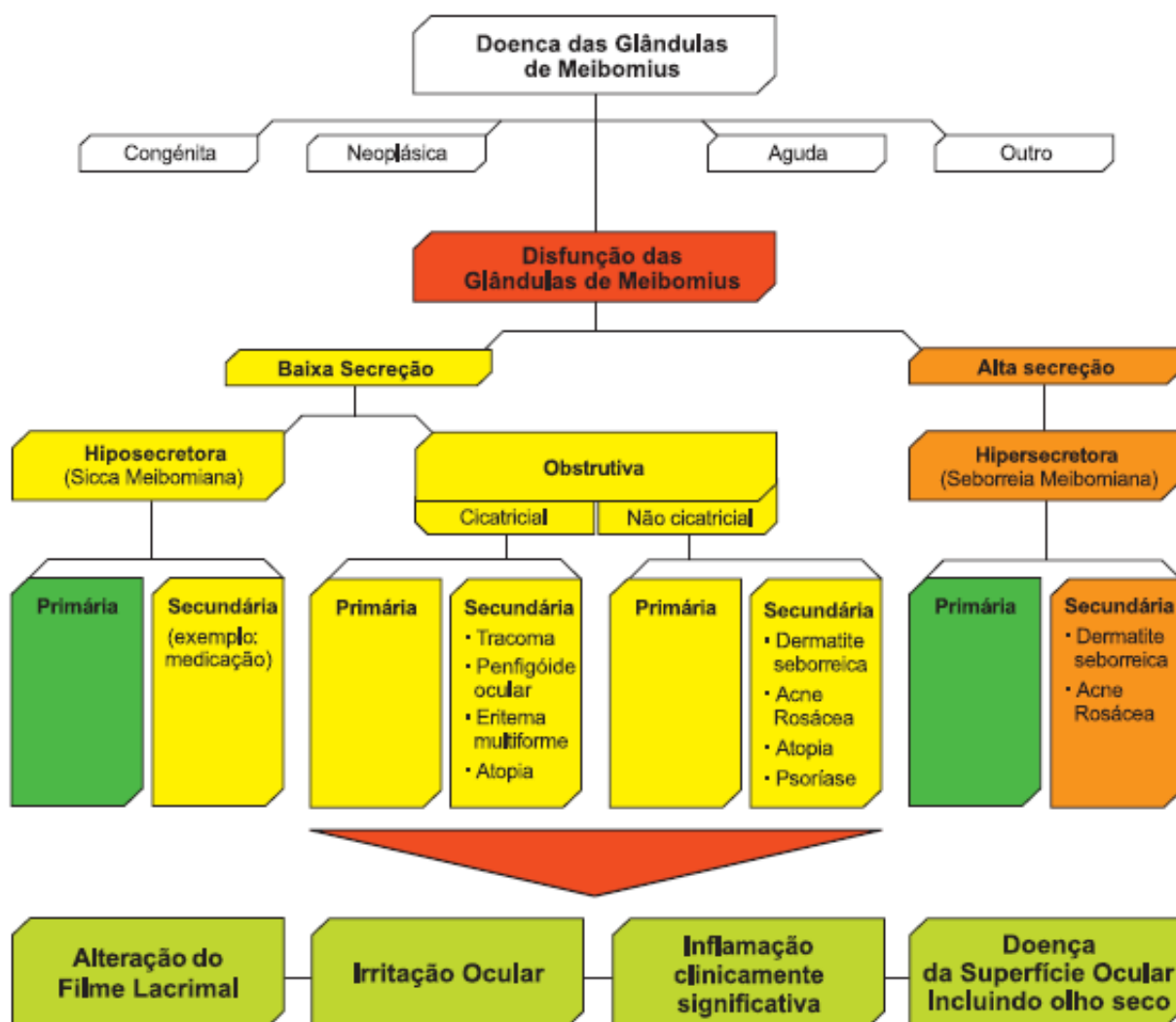


Figura 3. Classificação da DGM

Fonte: adaptado do Consenso Internacional de Disfunção das Glândulas de Meibômio¹.

Na DGM hiposecretora, não há obstrução da glândula, mas uma secreção reduzida dos lipídeos glandulares. Na obstrutiva, há obstrução do ducto terminal, sendo que, no subtipo cicatricial há perda da anatomia dos orifícios do ducto terminal enquanto no subtipo não-cicatricial o orifício terminal mantém sua posição anatômica. Já na DGM hipersecretora, há grande volume de *meibum* nas margens palpebrais, que pode ser mobilizado através da expressão da margem palpebral por digitopressão¹.

1.5 Epidemiologia e fatores associados

Os fatores de risco da doença de olho seco têm sido associados a: (a) aspectos pessoais: aumento da idade, sexo (ou seja, maior risco em indivíduos do sexo feminino), asiáticos etnia e uso de lentes de contato; (b) fatores ambientais: exposição a baixa umidade e tempo ventoso, locais com ar condicionado, atividades que induzem menos piscadas oculares (leitura, uso de tela) e poluição ambiental; (c), doenças como artrite reumatoide e SS, diabetes, anormalidades da tireoide, rosácea, hepatite C e doenças sazonais e alergias; (d) iatrogênica: medicamentos, tais como uso de estrogênio na pós-menopausa; (e) fatores oculares: atrofia das glândulas lacrimais, DGM, cirurgia ocular, lesão ou alterações patológicas nas pálpebras, conjuntiva ou córnea; (f) deficiências alimentares: deficiência de vitamina A e ácidos graxos ômega-3⁵.

A investigação epidemiológica da DGM tem se mostrado um extenso desafio para os pesquisadores ao longo dos anos, sendo escassas as publicações acerca do tema. A principal dificuldade encontrada decorre da falta de consenso sobre a definição da doença e do momento exato em que ela se inicia, assim como quando se iniciam os sintomas – se seriam iniciados quando do início do dano glandular (produção de *meibum* alterado) ou após certo grau de dano glandular. Da mesma forma, há pouco consenso na avaliação objetiva da doença – através do exame oftalmológico e exames complementares, como a meibografia – ou se uma avaliação subjetiva dos sintomas dos pacientes seria suficiente. Assim, o desenho de um estudo que englobe tanto a avaliação objetiva e a avaliação subjetiva parece ser o melhor caminho para a caracterização mais consistente da doença, seu início e surgimento e apresentação dos sintomas, facilitando o entendimento da doença. Desta forma, a análise da literatura atual mostra resultados muito discrepantes em relação à prevalência, que varia entre 3,5% a 70% nos estudos mais recentes¹. Contudo, já foi possível a observação de uma maior prevalência entre asiáticos^{8, 9} e provável menor prevalência entre caucasianos¹⁰. Ainda, Viso et al¹¹ estudou a prevalência da DGM em indivíduos acima de 40 anos na região de O'Salnés (Espanha), sendo observada relação estatisticamente significativa entre diabetes, doenças cardiovasculares e tabagismo com a DGM. Entretanto, tais estudos se baseiam em populações específicas e não necessariamente podem ser correlacionados à população extremamente miscigenada como a do Brasil¹².

1.6 DGM e inflamação

O papel da inflamação na fisiopatologia da DGM permanece incerto e controverso. Uma das maiores contribuições do TFOS DEWS report foi a proposição que todo tipo de olho seco, independente do seu fator desencadeante, culmina para uma via comum inflamatória, que, por sua vez, gera um ciclo vicioso de olho seco na superfície ocular¹³.

A hiperosmolaridade do filme lacrimal estimula uma cascata de eventos nas células epiteliais da superfície ocular, gerando a produção de citocinas inflamatórias (interleucina 1, fator de necrose tumoral – TNF-alfa – e proteases, como a MMP-9 – matrix metalloproteinase 9). Esse processo ativa e recruta células inflamatórias na superfície ocular, o que gera uma fonte adicional de mediadores inflamatórios, que, juntamente com a hiperosmolaridade lacrimal, leva a uma redução da expressão das mucinas do glicocálix, apoptose de células epiteliais e perda de células caliciformes, diminuindo o componente aquoso da lágrima. Essas alterações contribuem para o aumento da hiperosmolaridade lacrimal, perpetuando um ciclo vicioso e resultando da doença do olho seco¹³. Contudo, Baudouin et al¹⁴ enfatizaram que tal ciclo vicioso pode ser desencadeado por outros fatores e não necessariamente pela hiperosmolaridade, como inflamação ocular resultante de alergia ocular, toxicidade de preservativos de colírios e perda de células caliciformes e alteração da expressão de mucina secundária à xeroftalmia.

1.7 Doenças autoimunes

1.7.1 Síndrome de Sjögren

A Síndrome de Sjögren (SS), uma das principais causas de olho seco por deficiência aquosa no mundo, está associada à disfunção das glândulas de meibômio e alterações graves da superfície ocular. A prevalência da SS nos Estados Unidos é estimada em 0,6% e ocorre predominantemente em mulheres, na razão de mulheres/homens igual a 9¹⁵. Seus principais sintomas são olho seco (xeroftalmia) e boca seca (xerostomia)¹³. Esta é uma doença crônica, autoimune, caracterizada pela infiltração de células imunes nas glândulas exócrinas e complicações sistêmicas devido à produção de autoanticorpos, depósito de imunocomplexos e infiltração linfocítica de vários órgãos¹⁶.

A SS pode existir como doença primária das glândulas exócrinas (SS primária) ou estar associada a outras doenças autoimunes como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, esclerose sistêmica progressiva, entre outros (SS secundária)¹⁷. Entretanto, recentemente o Colégio Americano de Reumatologia recomendou que o diagnóstico de SS pode ser dado a qualquer paciente que preencha os critérios da síndrome, sem distinção entre primária e secundária, reconhecendo que ambas são manifestações de uma desregulação imune¹³.

Embora o olho seco na SS seja associado principalmente à deficiência aquosa, estudos mostram importante prevalência de DGM em pacientes com SS, com consequente componente evaporativo¹⁸⁻²⁰.

1.7.2 Síndrome de Stevens-Johnson

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e sua forma mais grave, a Necrose Epidérmica Tóxica (NET), são doenças mucocutâneas graves com alto índice de mortalidade e morbidade, caracterizadas por reações vesicobolhosas inflamatórias agudas que envolvem pele e mucosas. Tais doenças fazem parte do mesmo espectro, sendo a nomenclatura baseada na área de pele acometida: SJS quando menos de 10%, NET quando acima de 30% e entre 10-30% considera-se uma sobreposição de ambas as doenças²¹.

A incidência de SSJ varia de 1,2 a 6 por milhão de pacientes-ano e a de NET varia de 0,4 a 1,2 por milhão de pacientes-ano. A incidência aumenta com o avançar da idade e pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana parecem estar em maior risco. As taxas de mortalidade são significativas, variando de 1% a 5% na SSJ e 25% a 35% na NET²².

Tais doenças são reações de hipersensibilidade desencadeadas após a ocorrência de infecção – como pelo vírus do herpes simples, adenovírus ou estreptococos – ou, principalmente, após o uso de medicação em indivíduos predispostos – como sulfonamidas, anticonvulsivantes, antiinflamatórios não esteroidais e alopurinol, entre mais de 100 outras drogas de diferentes classes²¹. Apesar da patogênese da doença ainda não ser completamente compreendida, sabe-se que tanto na SSJ quanto na NET ocorre a apoptose de queratinócitos

desencadeada por linfócitos T citotóxicos de uma droga específica pela via perforina-granzima. À medida que a granzima entra em uma célula-alvo através dos canais de perforina, leva à apoptose dos queratinócitos. Tal processo se inicia com febre, artralgia, sintomas respiratórios e após alguns dias surgem clássicas lesões de pele em “alvo”, caracterizadas por um centro vermelho, halo pálido e periferia vermelha, apesar de lesões maculopapulares e bolhas em mucosas e pele também serem comuns. Quando as bolhas se rompem, principalmente nas mucosas dos olhos, boca e genitália, formam-se úlceras acompanhadas de membranas ou pseudomembranas, o que leva a um risco aumentado de infecção secundária devido à perda da barreira epitelial. Na região ocular, tais alterações, juntamente com o processo inflamatório intenso, levam a complicações tardias relacionadas ao processo de cicatrização, como simbléfaro, queratinização das margens palpebrais, alterações dos cílios – como triquíase e distiquíase –, entrópio, conjuntivalização corneana por deficiência límbica, atrofia e disfunção das glândulas de meibômio e deficiência lacrimal, levando à síndrome do olho seco grave em 46% a 59% dos pacientes acometidos^{21, 23}.

1.7.3 Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro

A Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) é uma complicação relativamente comum que pode ocorrer após o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, utilizado como terapia curativa de doenças linfoproliferativas. É caracterizada por um ataque das células transplantadas, que são imunologicamente competentes, contra os antígenos do receptor, que são incapazes de uma reação imunológica eficaz contra o enxerto^{24, 25}. Os principais órgãos acometidos pela DECH são os olhos, fígado, pele, pulmões, trato gastrointestinal e boca. A DECH pode ser aguda – quando ocorre até 3 meses do transplante – ou crônica – após 3 meses. O envolvimento ocular da DECH inicia-se geralmente de 6 a 9 meses após o transplante e ocorre por no mínimo 3 processos biológicos: disfunção das glândulas lacrimais, DGM e inflamação corneconjuntival²⁶. Essas alterações oculares geram, na maioria dos casos, olho seco grave e progressivo, que pode levar à cegueira por complicações²⁷. Estima-se que a síndrome do olho seco acometa de 40-60% dos pacientes com DECH crônica²¹.

1.8 Diagnóstico de olho seco

O TFOS DEWS II recomenda uma sequência de testes diagnósticos para a síndrome do olho seco e avaliação da sua gravidade. Para o diagnóstico de olho seco, considera-se sintomas positivos, avaliados através de questionários, associado a 1 teste clínico positivo (Tabela 1)²⁸.

Tabela 1. Diagnóstico de olho seco.

Triagem		Marcador de homeostase
		TBUT < 10s
		ou
DEQ-5 ≥ 6	+ 1 marcador de homeostase alterado	≥308mOsm/L em um dos olhos ou diferença entre os olhos >8mOsm/L
ou		ou
OSDI ≥ 13		>5 pontos corantes na córnea
		ou
		>9 pontos corantes em conjuntiva

Legenda: DEQ-5: 5-Item Dry Eye Questionnaire; OSDI: Ocular Surface Disease Index; TBUT: Tempo de Ruptura do Filme Lacrimal.

Fonte: Adaptado de TFOS DEWS II Diagnostic Methodology Report²⁸.

- OSDI: é um questionário composto por 12 perguntas que graduam a gravidade de sintomas subjetivos de olho seco, os gatilhos ambientais e seus efeitos na função visual nas últimas semanas²⁸.

- Coloração por fluoresceína e por lisamina verde: os corantes vitais são usados na oftalmologia para diversos fins diagnósticos, sendo os mais utilizados para avaliação de olho seco a fluoresceína, lisamina verde e rosa bengala. As moléculas da fluoresceína absorvem luz no espectro azul (490nm) e emitem luz verde-amarelada de comprimento de onda mais alto (530nm), possibilitando o uso desse corante para diversas avaliações, principalmente em defeitos epiteliais corneais e conjuntivais e no TBUT (*Tear Film Breakup Time* – Tempo de ruptura do filme lacrimal). A fluoresceína não é tóxica e não causa desconforto à instilação. Já a lisamina verde e a rosa bengala coram células em sofrimento, utilizados para avaliar principalmente defeitos conjuntivais, muco e filamentos, entretanto, devido ao fato da lisamina verde não causar desconforto à instilação como ocorre com a rosa bengala, ela acaba sendo mais utilizada na prática clínica. Dessa forma, a avaliação da coloração corneana por

fluoresceína avalia a ceratite, enquanto o uso da lisamina verde permite avaliar melhor a conjuntiva²⁸.

- TFBUT (*Tear Film Breakup Time* – Tempo de ruptura do filme lacrimal): avalia o intervalo de tempo em que ocorre a primeira quebra do filme lacrimal após a piscada. Esse teste reflete a estabilidade do filme lacrimal, que advém da camada lipídica da lágrima²⁸.

- Teste de Schimer I: permite estimar a produção reflexa da lágrima, uma vez que há a colocação de uma fita milimetrada em ambas as conjuntivas tarsais sem anestesia tópica, gerando um desconforto leve ocular e lacrimejamento²⁸.

- Meiboscore: parâmetro avaliado através do exame de meibografia, que permite a avaliação morfológica da estrutura da glândula de meibômio, classificando a perda glandular numa escala de 0-3²⁸.

- Altura do menisco lacrimal: exame que avalia o volume do filme lacrimal através da medição da altura do menisco lacrimal na margem palpebral inferior, que serve como um reservatório de lágrimas para o filme lacrimal pré-corneal²⁸.

Há outros parâmetros avaliados no exame oftalmológico que podem contribuir para avaliação da doença de olho seco, conforme listados abaixo:

- Hiperemia conjuntival: parâmetro que avalia indiretamente inflamação ocular.²⁸

- Padrão da secreção das glândulas de meibômio e expressibilidade: refletem a qualidade do *meibum* produzido pelas glândulas de meibômio, participando do diagnóstico da DGM²⁸.

- Camada lipídica: parâmetro avaliado através do exame de interferometria, visando avaliar estabilidade do filme lacrimal por este método não invasivo. O óleo proveniente do *meibum* produzido pelas glândulas de meibômio se espalha pelo filme lacrimal formando uma fina camada lipídica, que pode ser observada por interferometria. Em conjunto com o padrão de reflexão da luz pela superfície lacrimal, a interferometria permite estimar a espessura de tal camada lipídica²⁸.

- Colaretes e telangiectasias em margem palpebral: alterações presentes em casos de blefarite anterior, caracterizada por inflamação das margens palpebrais, que pode ser resultante de processos infecciosos, alérgicos ou por agentes externos²⁸.

- Linha de Marx: também chamada de junção mucocutânea, em olhos normais, localiza-se posterior às glândulas de meibômios, mas em processos inflamatórios – que podem estar presentes em pacientes com olho seco – tal linha começa a se anteriorizar em direção ao óstio das glândulas de meibômios. Dessa maneira, esse é

um parâmetro indicativo de inflamação e DGM^{29, 30}.

1.9 Tratamento

As modalidades de tratamento para olho seco, principalmente quando há DGM associada, incluem reposição do filme lacrimal com lubrificantes tópicos, higiene das margens palpebrais, compressas mornas ou calor nas margens palpebrais e expressão das glândulas de meibômio. O uso de lubrificantes com ou sem conservantes, antibióticos tópicos ou sistêmicos, antiinflamatórios esteroidais tópicos ou sistêmicos, imunomoduladores tópicos – como ciclosporina e *tacrolimus* –, e a suplementação de ácidos graxos livres, são opções terapêuticas a serem incorporadas devendo da gravidade e intensidade de sintomas. Oclusão de ponto lacrimal, uso de lente de contato terapêutica também são opções de tratamento adjuvantes. O TFOS DEWS II propõe 4 etapas de tratamento para a doença de olho seco, enfatizando que se o paciente não responde à etapa em vigência, o próximo nível de tratamento deve ser instituído e, em muitos casos, a terapia anterior deve ser continuada em adição a outras novas terapias instituídas³¹ (Tabela 2).

Tabela 2. Etapas de tratamento para a doença de olho seco

Etapa	Tratamento
Etapa 1	- Educação sobre a condição, seu manejo, tratamento e prognóstico; - Modificação do ambiente local; - Educação sobre possíveis modificações na dieta (incluindo suplementação oral de ácidos graxos essenciais); - Identificação e modificação/eliminação de medicamentos sistêmicos e tópicos que potencialmente causam sintomas de olho seco; - Lubrificantes oculares de vários tipos (se DGM estiver presente, considerar colírios contendo lipídios); - Higiene palpebral e compressas mornas de vários tipos.
Etapa 2	Se as opções acima forem inadequadas, considerar: - Lubrificantes oculares sem conservantes para minimizar a toxicidade induzida por conservantes; - Tratamento de óleo de melaleuca para Demodex (se presente); - o Conservação de lágrimas; - o Oclusão de ponto lacrimal - o Óculos de câmara de umidade

-
- Tratamentos noturnos (como pomada ou dispositivos de câmara de umidade);
 - No consultório, aquecimento físico e expressão das glândulas meibomianas (incluindo terapias assistidas por dispositivo, como LipiFlow)
 - No consultório, terapia de luz pulsada intensa para DGM;
 - Medicamentos prescritos para gerenciar a doença do olho seco:
 - o Antibiótico tópico ou combinação de antibiótico/esteroide aplicado na margem palpebral para blefarite anterior (se presente);
 - o Corticosteroide tópico (duração limitada)
 - o Secretagogos tópicos
 - o Medicamentos tópicos imunomoduladores não corticoesteroides (como ciclosporina)
 - o Medicamentos tópicos antagonistas de LFA-1 (como lifitegrast)
 - o Antibióticos de macrolídeo ou tetraciclina oral
-

Etapa 3 Se as opções acima forem inadequadas, considere:

- Secretagogos orais;
 - Colírio de soro autólogo/allogênico;
 - Opções de lentes de contato terapêuticas:
 - o Lentes de contato gelatinosas
 - o Lentes esclerais rígidas
-

Etapa 4 Se as opções acima forem inadequadas, considere:

- Corticosteroide tópico por tempo prolongado;
 - Enxertos de membrana amniótica;
 - Oclusão cirúrgica de ponto lacrimal;
 - Outras abordagens cirúrgicas (por exemplo: tarsorrafia, transplante de glândula salivar).
-

Fonte: adaptado de TFOS DEWS II Management and Therapy Report³¹.

Já o TFOS Internacional Workshop on MGD divide a doença em 4 estágios e mais a doença “plus” (Tabela 3) e traz o tratamento de acordo com o fase da doença (Tabela 4), sendo que a falta de resposta à terapia instituída, leva ao tratamento proposto na etapa seguinte. Na Tabela 4, o sinal [±] significa que as evidências do tratamento são limitadas, enquanto o sinal [+] indica que o tratamento é apoiado por evidência nessa fase da doença. Ressalta-se, também, que a qualidade do *meibum* e a facilidade de sua expulsão são fatores chave na avaliação clínica da DGM³².

Tabela 3. Resumo clínico das fases da DGM utilizado para orientar o tratamento

Estágio	Grau de DGM	Sintomas	Coloração da córnea
1	+ (expressibilidade e qualidade de secreção minimamente alteradas)	Sem	Sem
2	++ (expressibilidade e qualidade de secreção levemente alteradas)	Mínimos	Sem a limitada
3	+++ (expressibilidade e qualidade de secreção moderadamente alteradas)	Moderados	Leve a moderada; sobretudo periférica
4	++++ (expressibilidade e qualidade de secreção gravemente alteradas)	Marcados	Marcada; adicionalmente central
Doença "Plus"	Desordens coexistentes da superfície ocular e/ou das pálpebras		

Fonte: adaptado de Consenso Internacional de Disfunção das Glândulas de Meibômio¹.

Tabela 4. Algoritmo de tratamento da DGM

Estágio	Descrição clínica	Tratamento
1	Assintomático: ausência de sintomas de desconforto ocular, prurido ou fotofobia. Sinais clínicos de DGM baseados na expressão da glândula. Secreções minimamente alteradas: Grau ≥ 2 - <4 Facilidade de expressão: 1 Sem coloração da superfície ocular	Informar o paciente acerca da DGM, do impacto potencial da dieta e do efeito dos ambientes de trabalho/casa na evaporação lacrimal, bem como a possível secura causada por certos medicamentos sistêmicos $\pm$ Considerar higiene das pálpebras incluindo aquecimento/expressão
2	Sintomas mínimos a leves de desconforto ocular, prurido ou fotofobia. Sinais clínicos mínimos a leves de DGM. Alterações leves da margem palpebral. Secreções levemente alteradas: grau ≥ 4 - <8	Aconselhar o paciente a melhorar a humidade do ambiente; otimizar os postos de trabalho e aumentar a ingestão de ácidos graxos ômega-3 na dieta ($\pm$). Instituir higiene das pálpebras com aquecimento das pálpebras (no

	Facilidade de expressão: 1 Coloração da superfície ocular: nenhuma a limitada (DEWS 0-7; Oxford 0-3)	mínimo quatro minutos, uma ou duas vezes por dia) seguido de massagem moderada a firme e expressão das secreções das glândulas de meibômios (+). <i>Tudo acima, mais:</i> ± Lubrificantes artificiais (preferencialmente sem conservantes para uso frequente) ± Lubrificante emoliente tópico ou spray lipossomal ± Azitromicina tópica ± Considerar derivados orais de tetraciclina
3	Sintomas moderados de desconforto ocular, prurido ou fotofobia com limitação de atividade Sinais clínicos de DGM moderada. Características da margem da pálpebra: obstrução, vascularização Secreções moderadamente alteradas: Grau ≥8 - <13 Facilidade de expressão: 2 Coloração leve a moderada da córnea periférica e conjuntiva, frequentemente inferior: DEWS 8-23; Oxford 4-10	<i>Tudo acima, mais:</i> ± Derivados orais de tetraciclina ± Pomada lubrificante ao deitar ± Terapia antiinflamatória para olho seco conforme indicado
4	Sintomas marcados de desconforto ocular, prurido ou fotofobia com grande limitação de atividade Sinas clínicos de DGM grave. Características da margem da pálpebra: perda glandular, anteriorização das glândulas Secreções gravemente alteradas: Grau ≥13 Facilidade de expressão: 3	<i>Tudo acima, mais:</i> + Terapia antiinflamatória para olho seco

Maior **coloração** da córnea e da conjuntiva, incluindo coloração central:

DEWS 24-33; Oxford 11-15

Sinais de inflamação: hiperemia conjuntival moderada, flictenulas

Doença “Plus”	Referem-se às condições específicas que ocorrem em qualquer estágio e que necessitem de tratamento. Podem ser causais ou secundárias à DGM ou ocorrer incidentalmente.	
	1. Doença inflamatória da superfície ocular exacerbada	1. Pulsos de esteroides suaves como indicado
	2. Queratinização das mucosas	2. Lentes de contato
	3. Ceratite flictenular	terapêuticas/lentes de contato esclerais
	4. Triquíase (ex.: conjuntivite cicatricial, penfigoide ocular cicatricial)	3. Terapia esteroide
	5. Calázio	4. Depilação, crioterapia
	6. Blefarite anterior	5. Esteroide intralesional ou excisão
	7. Blefarite anterior relacionada com Demodex	6. Antibiótico tópico ou antibiótico/esteroide
		7. Esfoliantes de óleo de melaleuca

Fonte: adaptado de Consenso Internacional de Disfunção das Glândulas de Meibômio¹.

Apesar de tantas modalidades terapêuticas, o tratamento é considerado tanto pelos médicos quanto pelos pacientes, na maioria das vezes, insatisfatório. O quadro crônico está muito relacionado à inflamação da superfície ocular e o manejo dos sintomas permanece um desafio^{33, 34}. Dessa maneira, a exploração de novas potenciais intervenções terapêuticas tornou-se uma necessidade⁵.

Nos últimos anos, a luz pulsada intensa (IPL) vem sendo um tratamento adjuvante na DGM. Aprovada pelo FDA em 1995, desde 1996 a IPL tem sido usada usada amplamente na dermatologia para tratamento de alterações como telangiectasia facial, acne rosácea, lesões pigmentadas e crescimento excessivo de pelos^{35, 36}. Os primeiros relatos de seu uso na oftalmologia datam de 2002³⁷ e desde então diversos artigos foram publicados demonstrando sua utilidade para o tratamento do olho seco evaporativo secundário à DGM³⁸⁻⁴², assim como em pacientes com SS

e DGM concomitantes^{35, 43}.

Os dispositivos que utilizam IPL contêm fontes de luz de alta intensidade que emitem luzes policromáticas que vão desde a luz visível (515 nm) até o espectro infravermelho (1200 nm). A luz é direcionada para a pele e então é absorvida tanto pela melanina (400-750 nm) quanto pela hemoglobina dos vasos sanguíneos (578 nm), resultando na produção de calor local (>80 °C), destruindo lesões pigmentadas e ocluindo vasos telangiectásicos^{5, 39}. O comprimento de onda adequado pode selecionar diferentes alvos dependendo do comportamento de absorção e da profundidade de penetração da luz emitida. Para isso, filtros específicos podem ser utilizados para selecionar os diferentes comprimentos de onda, resultando em um tratamento térmico seletivo^{36, 44}. Além disso, a intensidade da terapia de luz pulsada é determinada pela escala de tons de pele de Fitzpatrick, a fim de minimizar o dano à melanina e evitar a hipopigmentação da área onde a luz será aplicada⁵. Cada sessão dura em média de 3 a 5 minutos e geralmente são necessárias várias sessões para atingir o sucesso terapêutico, sendo espaçadas por algumas semanas no intervalo de 2 a 4 meses⁴⁵.

Quando utilizada na região periorbital e maxilar, a IPL estimula a contração das glândulas de meibômio e o calor produzido ajuda a liquefazer o *meibum*, facilitando sua drenagem através da expressão mecânica das glândulas. Alguns estudos também sugerem que a IPL age na ativação de fibroblastos, intensificando a síntese de novas fibras de colágeno, além de agir na diminuição da carga bacteriana nas pálpebras e interferir com o ciclo inflamatório pela regulação de agentes antiinflamatórios e metaloproteínas de matriz (MMPs), reduzindo a renovação das células epiteliais da pele e diminuindo o risco de obstrução física das glândulas de meibômio^{39, 46}. A IPL também atua na estimulação da inervação do nervo trigêmeo nos ramos oftálmico e maxilar, melhorando a inervação das glândulas de meibômio e melhorando sua atividade⁴⁶.

O tratamento de IPL desenvolvido para aplicação no tecido periocular está comercialmente disponível no Brasil para o tratamento da DGM dos fototipos 1 a 6 (Etherea MX® IPL-SQ®). O Etherea é um aparelho de IPL fabricado no Brasil, exportado para diversos países com registro na ANVISA 80058580021 para o uso de diversos tipos de lasers e de luz intensa pulsada. Apresenta como indicações de uso em pacientes saudáveis de 18 a 60 anos para a remoção de pelos indesejados, lesões epidérmicas pigmentadas benignas, atenuação de linhas de expressão, lesões

cutâneas benignas com componente vascular como hemangiomas, telangiectasias, rosácea, acne vulgar. Como contraindicações ao seu uso estão: gestantes, lactantes, pacientes com fotossensibilidade e diabetes descontrolado. Os efeitos adversos relatados na literatura com o uso dermatológico do Etherea MX® IPL-SQ® incluem: dor, equimoses, inchaço, edema ou eritema, irritação, sensação de ardor, hipo ou hiperpigmentação, tromboflebite superficial, púrpura, úlceras ou queimaduras, cicatrizes hipertróficas ou queloides. Estudos demonstraram que os efeitos adversos mais importantes como queimaduras, ulcerações e cicatrizes normalmente estão relacionadas ao ajuste incorreto dos parâmetros. Após o tratamento, a maior parte dos pacientes sente uma leve sensação de queimadura solar (que persiste por 2 a 3 horas) e alguns pacientes podem ficar com hiperpigmentação transitória se expostos à luz solar. Ressalta-se o risco de dano aos olhos por exposição a luz terapêutica acidental e por esta razão é necessário uso de óculos de proteção tanto para o paciente quanto para o operador. A intensidade do tratamento IPL varia de 8 a 14 J/cm², de acordo com a classificação do tipo de pele (tipo 1 com 14 J/cm², diminuindo até tipo 6 com 8 J/cm²)⁴⁷. Na literatura, há relatos de complicações oculares relacionados ao uso do IPL próximo à região ocular. Lee et al⁴⁸ e Javey et al⁴⁹ relataram casos semelhantes de pacientes que evoluíram com uveíte anterior e atrofia iriana após aplicação de IPL próximo à região palpebral sem o uso de óculos de proteção. Maganti et al⁵⁰ observaram o aparecimento de buraco macular um dia após a paciente ser submetida à IPL na região do queixo. Durante o procedimento, ela fez uso de proteção ocular, mas relatou que não o fez quando foi realizado o teste com IPL em seu braço e referiu ter olhado diretamente para a luz do teste. Tais relatos reforçam a necessidade de uso de óculos de proteção durante todo o procedimento de IPL.

Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a resposta da IPL para o tratamento da DGM em pacientes com SS, SSJ e DECH. Existem poucos estudos recentes que avaliaram o tratamento com IPL em pacientes com SS e evidenciaram melhora da estabilização do filme lacrimal e dos sintomas de desconforto ocular neste grupo de pacientes após sessões com IPL^{35, 43, 46} e não há evidências de tratamento com IPL em pacientes portadores de SSJ e DECH avaliando a melhora dos sinais e sintomas oftalmológicos.

2. JUSTIFICATIVA

A Síndrome de Sjögren (SS), a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) são causas autoimunes importantes de olho seco grave por deficiência aquosa e estão associadas também à disfunção das glândulas de meibômio e alterações graves da superfície ocular, ou seja, formas mistas e graves da doença. Tanto olho seco quanto a DGM são considerados doenças oculares com ampla apresentação e sintomatologia, que influencia diretamente na qualidade de vida dos pacientes. Tratamentos clínicos disponíveis, tais como higiene da margem palpebral e utilização de antibióticos e antiinflamatórios tópicos e sistêmicos disponíveis apresentam uma melhora limitada e insatisfatória dos sinais e sintomas. Assim, faz-se necessária a avaliação de novos tratamentos com ação direta e mais duradoura nas glândulas de meibômio e investigação pormenorizada de seus efeitos clínicos, colaterais e resultados a curto e a longo prazo, em casos graves de DGM e olho seco.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Avaliar a terapia com luz pulsada intensa para o tratamento da disfunção das glândulas de meibômio em pacientes com Síndrome de Sjögren, Síndrome de Stevens-Johnson e Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro no serviço de oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP).

3.2 Objetivos secundários

- Descrever as alterações da superfície ocular e das glândulas de meibômio, através de propedêutica completa da superfície ocular e meibografia.
- Avaliar a eficácia do tratamento com IPL em pacientes portadores de DGM e olho seco grave decorrentes de SS, SSJ e DECH.

4. METODOLOGIA

O desenho deste estudo foi uma série de casos, prospectivo e intervencionista, que foi conduzido no departamento de Oftalmologia do HC-UNICAMP após a aprovação pelo comitê de ética e pesquisa (CAAE 38021720.3.0000.5404).

Os sujeitos da pesquisa foram pacientes com SS, SSJ e DECH com diagnóstico de DGM e olho seco evaporativo dos ambulatórios de especialidades do Hospital de Clínicas da Unicamp. Eles foram convidados a participar da pesquisa e a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1 - TCLE). Foram avaliados quanto à saúde em geral, uso de medicações atuais assim como outras características que contraindicassem o uso da terapia com IPL na pele periocular. Os pacientes incluídos responderam a perguntas acerca de uso de medicações tópicas e sistêmicas, comorbidades e responderam o questionário OSDI de sintomas de olho seco. Após, foram submetidos à avaliação oftalmológica da superfície ocular no aparelho SBM OSA® e sob exame de biomicroscopia do segmento anterior na lâmpada de fenda, além de avaliação da acuidade visual (Apêndice 2 – Protocolo de avaliação oftalmológica). Seus olhos foram submetidos a 3 sessões de IPL com intervalo quinzenal – T0, T15, T30 (Apêndice 3 – Protocolo de Luz Pulsada Intensa). Após 30 dias da última sessão de IPL, foram submetidos à nova avaliação oftalmológica (mesmos parâmetros avaliados na primeira consulta). As avaliações de todos os pacientes foram realizadas por um único examinador.

Os equipamentos SBM OSA® (Figura 4) e Etherea MX® IPL-SQ® (Figura 5) foram consignados com a empresa Eyemed para a realização deste estudo.



Figura 4. SBM OSA®

Fonte: <https://ajlsa.com/wp-content/uploads/2018/01/OSA.pdf>.



Figura 5. Etherea MX® IPL-SQ®

Fonte: https://www.vydence.com/pt/etherea-mx/#unique_overlay_menu_id_15473

O protocolo de aplicação do Etherea MX® IPL-SQ® foi o mesmo já utilizado na literatura com equipamentos semelhantes. A intensidade do tratamento IPL variou de 8 a 14 J/cm², de acordo com a classificação do tipo de pele pela escala de

Fitzpatrick (Tabela 5). O filtro utilizado foi de 580nm (Figura 6).

Tabela 5. Intensidade de IPL-SQ® de acordo com o fototipo pela escala de Fitzpatrick

Fototipo		Características	Sensibilidade ao sol	Fluência (J/cm ²)	Tempo (pulso/ms)	Filtro (nm)
I	Branca	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível	12-14	30	580
II	Branca	Queima com facilidade, bronzeia pouco	Sensível	12-14	30	580
III	Morena clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal	11-13	30	580
IV	Morena	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal	10-12	30	580
V	Morena escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível	10-11	30	580
VI	Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível	8	30	580

Fonte: Guia de referência clínica IPL-SQ®, 2017⁵¹.

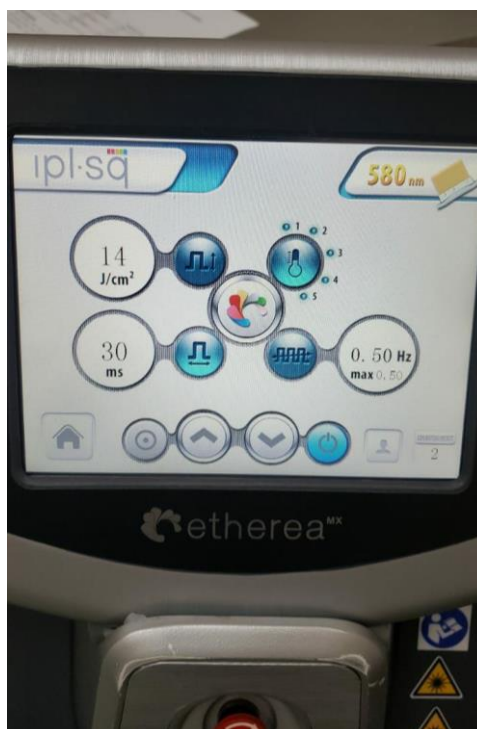


Figura 6. Parâmetros utilizados na aplicação de IPL

Fonte: arquivo pessoal.

Antes da aplicação da IPL, foi realizada assepsia da pele do rosto com clorexidina aquosa, aplicado colírio anestésico e colocado protetor ocular palpebral. Durante o procedimento, o pesquisador que fazia a aplicação da IPL também fez uso de óculos de proteção adequados ao procedimento (Figura 7). Após definir os parâmetros da energia conforme o fototipo do paciente, certificou-se que resfriamento do aparelho estivesse no nível máximo e aplicou-se a ponteira de safira na pele do paciente certificando-se que ela estivesse totalmente acoplada sobre a pele do paciente, a fim de evitar queimaduras. Foram um total de 20 disparos de IPL por sessão: primeira etapa de 10 disparos com ponteira de tamanho 12mm x 12mm na região periocular (5 disparos de cada lado) (Figura 8) e segunda etapa de 10 disparos com ponteira de 40mm x 12mm na região malar (5 disparos de cada lado) (Figuras 9 e 10). Após cada disparo, aguardou-se 2 segundos com a ponteira totalmente fixada na pele do paciente, a fim de garantir o efeito de resfriamento da ponteira, evitando danos à pele. Ao final da sessão, realizou-se a expressão das glândulas de meibômio da pálpebra inferior com pinça palpebral oftalmológica (Figuras 11 e 12). Recomendou-se ao paciente evitar exposição solar por 7 dias e usar protetor solar com fator de proteção 50 ou mais sobre a área tratada com IPL. Também foi prescrita uma associação de colírio antibiótico e corticoide por 7 dias. Nos retornos das sessões seguintes, os pacientes foram questionados acerca de possíveis efeitos adversos da última aplicação.



Figura 7. Aplicação de IPL - uso de óculos de proteção pelo aplicador e paciente

Fonte: arquivo pessoal.



Figura 8. Ponteira de tamanho 12mm x 12mm

Fonte: arquivo pessoal.



Figura 9. Ponteira de tamanho 40mm x 12mm

Fonte: arquivo pessoal.

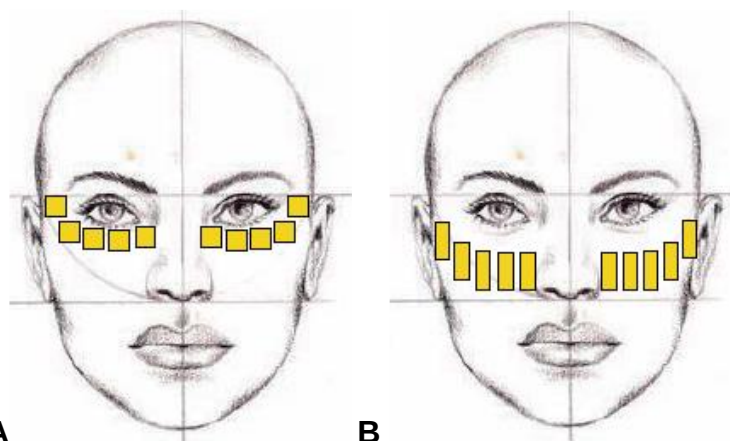


Figura 10. A) Área de aplicação de IPL com ponteira de tamanho 12mm x 12mm. B) Área de aplicação de IPL com ponteira de tamanho 40mm x 12mm

Fonte: adaptado de Dell, 2017³⁹.



Figura 11. Expressão das glândulas de meibômio da pálpebra inferior com pinça palpebral oftalmológica no aparelho de lâmpada de fenda

Fonte: arquivo pessoal.



Figura 12. Pinça palpebral oftalmológica utilizada na expressão das glândulas de meibômio da pálpebra inferior

Fonte: arquivo pessoal.

4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes portadores de SS, SSJ ou DECH com DGM e olho seco, maiores de 18 anos de ambos os sexos.

4.2 Critérios de exclusão

Pacientes com infecção ocular ativa, defeitos epiteliais corneais, gestantes, lactantes, pacientes com fotossensibilidade e diabetes descontrolado, pacientes com histórico de tratamentos de pele com corticoesteroides nos últimos 2 meses, tatuagens, maquiagens semipermanentes e lesões pigmentadas na região periocular.

4.3 Protocolo de avaliação oftalmológica

Na primeira avaliação antes da aplicação da IPL e 30 dias após a última sessão, os pacientes foram submetidos ao protocolo de avaliação oftalmológica (Apêndice 2 – Protocolo de avaliação oftalmológica). Todas as avaliações foram realizadas por um único examinador. Foi realizada anamnese detalhada acerca de qual doença autoimune apresentava (SS, SSJ ou DECH), comorbidades, idade, cirurgia ocular prévia, medicações sistêmicas e tópicas em uso e fatores de risco para doença do olho seco. Foi aplicado o questionário Ocular Surface Disease Index – OSDI –, de avaliação de sintomas oculares e de qualidade de vida. Tal ferramenta é composta por 12 perguntas que graduam a gravidade de sintomas subjetivos de olho seco, os gatilhos ambientais e seus efeitos na função visual nas últimas semanas, em uma escala de 0-4 e pontuação de 0-100. Tal pontuação é calculada pela fórmula: somatório dos pontos de todas as questões respondidas x 100 / número de questões

respondidas x 4. Uma pontuação entre 0 e 12 é considerada normal; 13 a 22 indica olho seco leve; 23 a 32 indica olho seco moderado; 33 ou mais indica olho seco grave²⁸.

Após, seguiu-se com o exame oftalmológico: acuidade visual com tabela de Snellen, avaliação no aparelho OSA®, teste de Schirmer I (sem anestésico após 5 minutos) e avaliação biomicroscópica da superfície ocular com corantes vitais e margem palpebral.

No equipamento OSA®, os seguintes parâmetros objetivos foram pesquisados e fotodocumentados:

- Medida do menisco lacrimal em milímetros: medido por meio de uma linha vertical centrada na pupila até a margem da pálpebra inferior. Uma medida normal é acima de 0,3mm; uma redução leve da altura do menisco lacrimal varia de 0,3mm a 0,19mm; redução moderada varia de 0,2mm a 0,1mm; redução grave é abaixo de 0,1mm (Figura 13).

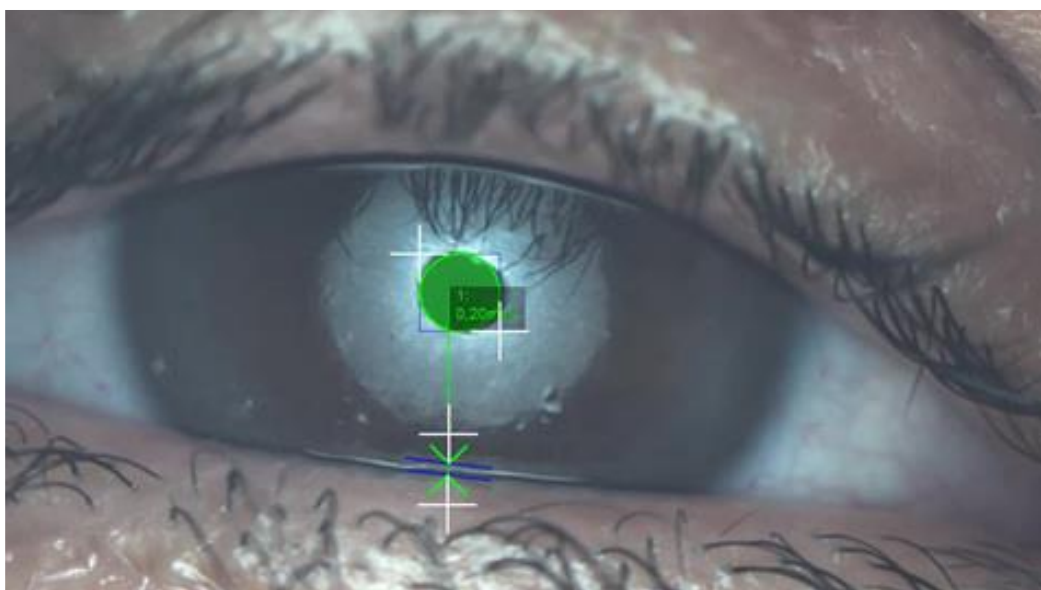


Figura 13. Medida da altura do menisco lacrimal no aparelho OSA®

Fonte: arquivo de banco de dados do estudo.

- *Non invasive Tear film break up time* – tempo de ruptura do filme lacrimal não invasivo (NITFBUT): avalia a estabilidade do filme lacrimal ao avaliar o tempo até a primeira ruptura do filme lacrimal. É considerado não invasivo porque não utiliza colírios. Considera-se um TBUT normal valores de 15-8; entre 7-5 configura olho seco leve; entre 4-1, olho seco moderado; ruptura imediata, olho seco grave (Figura 14):

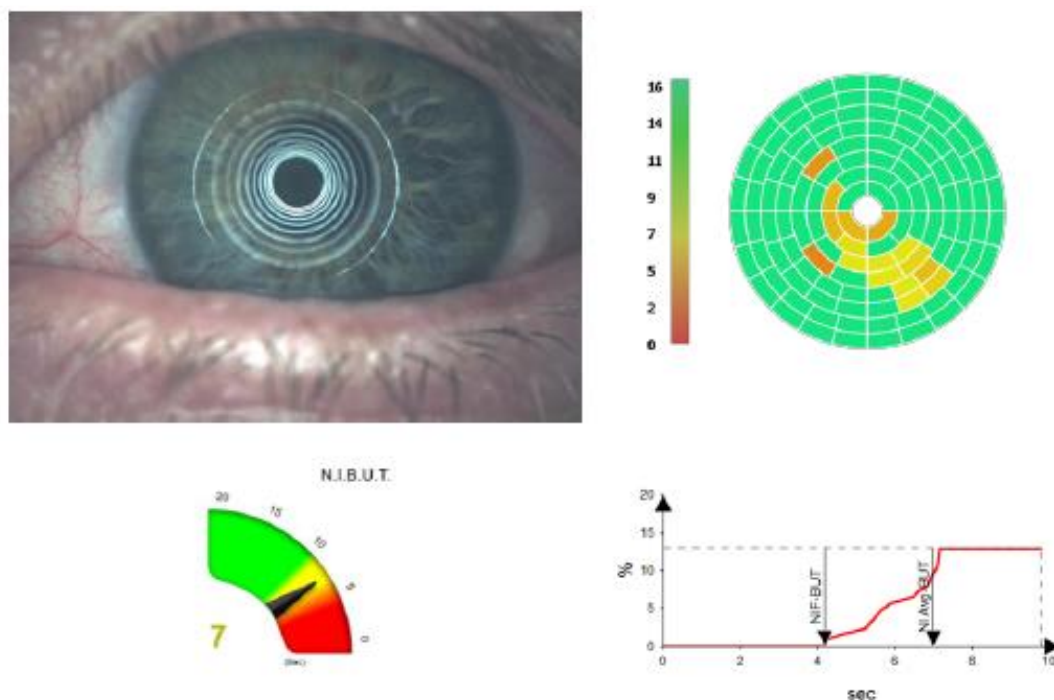


Figura 14. Medida do TFBUT não invasivo

Fonte: arquivo de banco de dados do estudo.

- Camada lipídica: avaliada por interferometria, é dividida em 7 grupos, de acordo com sua espessura: 0- <15nm, A-15nm, B-30nm, C-80 a 30nm, D-80nm, E-120 a 80nm, F- 160 a 120nm (Figura 15).

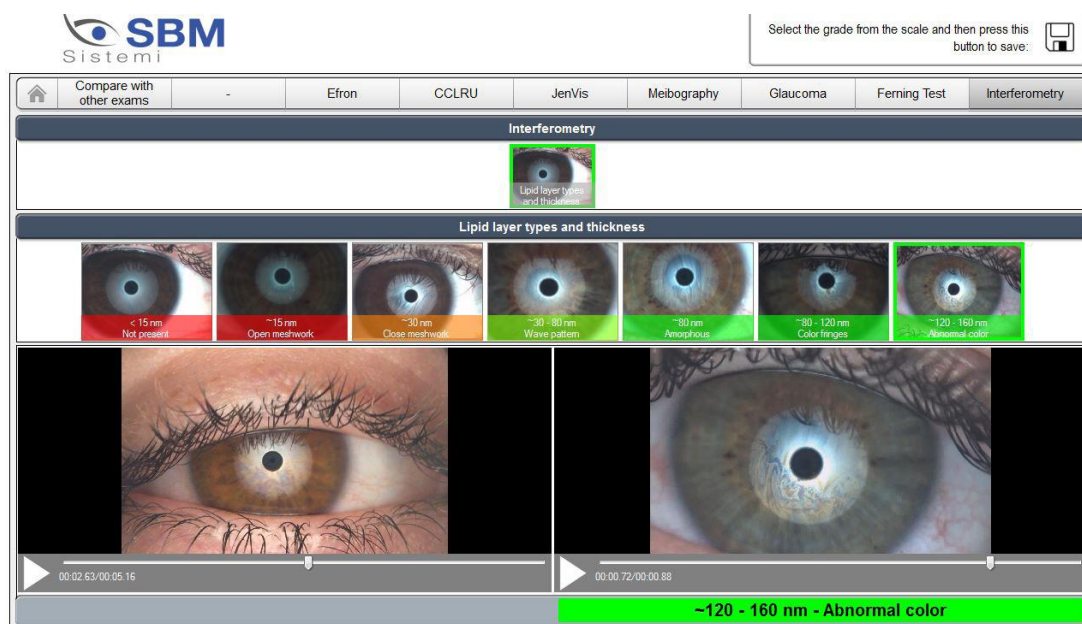


Figura 15. Medida da camada lipídica por interferometria

Fonte: <https://www.sbmsistemi.com/catOSA2019.pdf>

- Meibografia: permite avaliação da morfologia das glândulas de meibômio através de imagens obtidas com luz infravermelha. Foi realizada nas pálpebras superior (Figura 16) e inferior (Figura 17) e classificou-se a porcentagem de perda glandular da área da pálpebra avaliada por meio da escala de meiboscore, variando de 0-3: 0 – nenhuma perda glandular; 1 – perda de até 33%; 2 – perda de 33-66%; 3 – perda acima de 66% (Figura 18)⁵².



Figura 16 Meibografia de pálpebra superior

Fonte: arquivo de banco de dados do estudo.



Figura 17. Meibografia de pálpebra inferior

Fonte: arquivo de banco de dados do estudo.

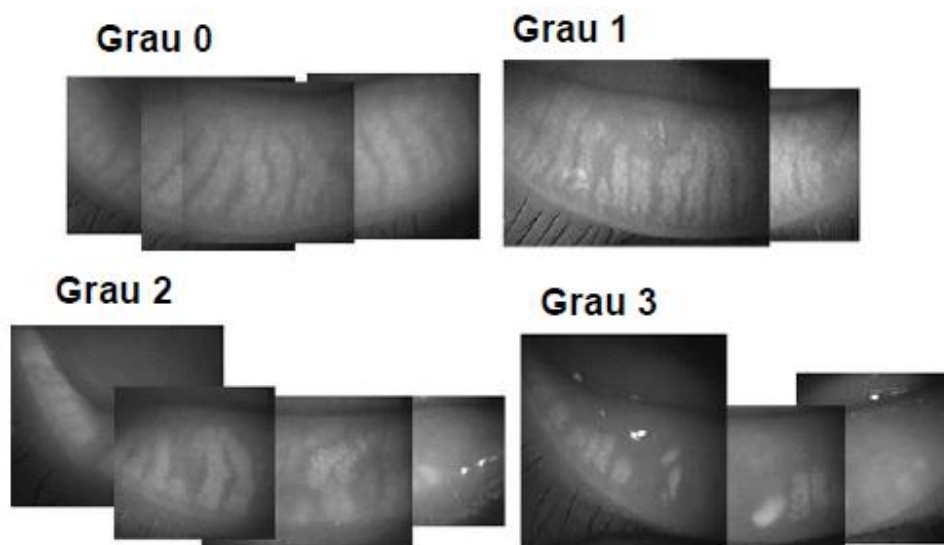


Figura 18. Meiboscore

Fonte: adaptado de Arita, 2008⁵².

Após a avaliação no equipamento OSA®, prosseguiu-se com o Teste de Schirmer I:

- Teste de Schirmer I: coloca-se a fita milimetrada de Schirmer (5 x 35mm) no fundo de saco conjuntival inferior e pede-se para o paciente fechar os olhos. Após 5 minutos, retiram-se as fitas e mede-se em milímetros (mm) a altura de umedecimento delas. Valores acima ou igual a 10mm são considerados normais; 9-5mm olho seco leve; 5-1mm olho seco moderado; 0mm olho seco grave. Esse teste permite estimar a produção reflexa da lágrima, uma vez que a colocação da fita milimetrada sem anestesia tópica, gera um desconforto leve ocular e lacrimejamento.

Na lâmpada de fenda, foram avaliados:

- Hiperemia conjuntival: classificada numa escala de 0 a 4;
- Padrão da secreção das glândulas de meibômio: avaliada a qualidade do *meibum* de 8 glândulas do terço central da pálpebra inferior, classificada numa escala de 0 a 3, em que: 0 - secreção oleosa translúcida; 1 - secreção opaca; 2 - secreção opaca com grânulos; 3 - secreção pastosa;
- Expressibilidade das glândulas: avaliada a expressibilidade de 5 glândulas de meibômio da pálpebra inferior, classificada de 0-3, em que: 0 – todas; 1 - 3 a 4 glândulas; 2 - 1 a 2 glândulas; 3 – nenhuma;
- Presença de telangiectasias;
- Presença de colaretes nos cílios;

- TFBUT invasivo: instilado colírio de fluoresceína 2% no fundo de saco palpebral e solicitado que o participante piscasse naturalmente 3 vezes e depois que não piscasse mais. Sob o filtro de luz de cobalto do aparelho oftalmológico lâmpada de fenda, contou-se em quantos segundos ocorreu a primeira quebra do filme lacrimal. Considerou-se os mesmos valores do TFBUT não invasivo;

- Ceratite: instilado colírio de fluoresceína 2% no fundo de saco palpebral e, sob filtro de luz azul de cobalto, classificada a ceratite em 0-15: divide-se a córnea em 5 áreas e cada uma delas é classificada em 0-3 e somadas ao final (Figura 19); o somatório é classificado em 3 níveis de gravidade: 0 se o escore total fosse de 0-1; 1 se fosse de 2-4; 2 se fosse de 5-9; 3 se o escore total fosse de 10-15⁵³.

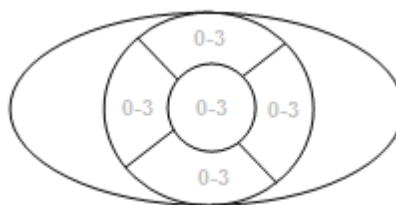


Figura 19. Divisão da córnea em 5 áreas para avaliação e quantificação de ceratite (0-15)

Fonte: adaptado de Bron AJ, 2003⁵³.

- Área de conjuntiva e córnea coradas com lisamina verde 1%: utilizou-se a escala de graduação de Oxford, que varia de 0-5 (Figura 20);

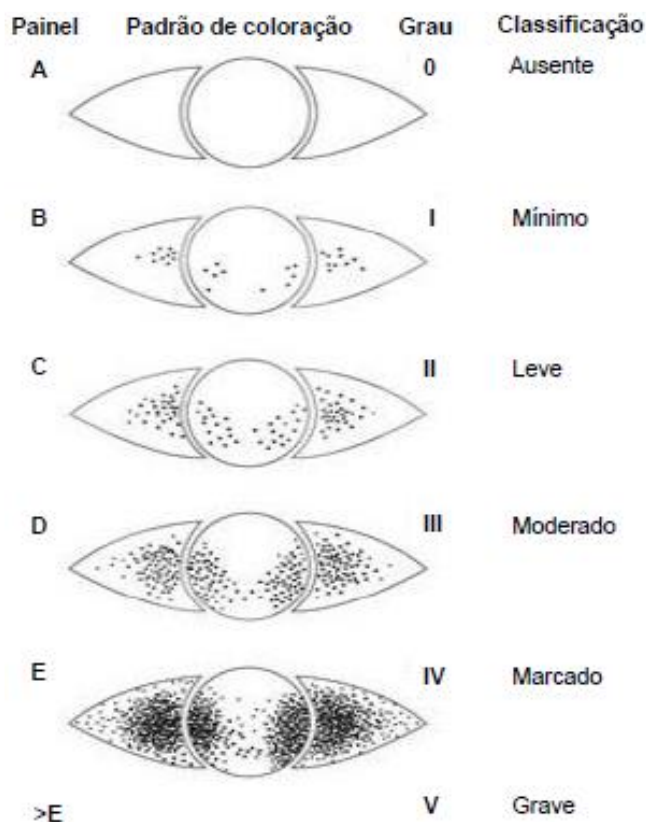


Figura 20. Escala de graduação de Oxford

Fonte: adaptado de Bron AJ, 2003⁵³.

- Avaliação da linha de Marx: após coloração com lisamina verde 1%, classificou-se a posição da junção mucocutânea da pálpebra inferior em relação aos óstios das glândulas de meibômio de 0-3, em que: 0 – normal; 1 - até 1 óstio; 2 - na linha dos óstios; 3 - anterior à linha dos óstios (Figura 21).

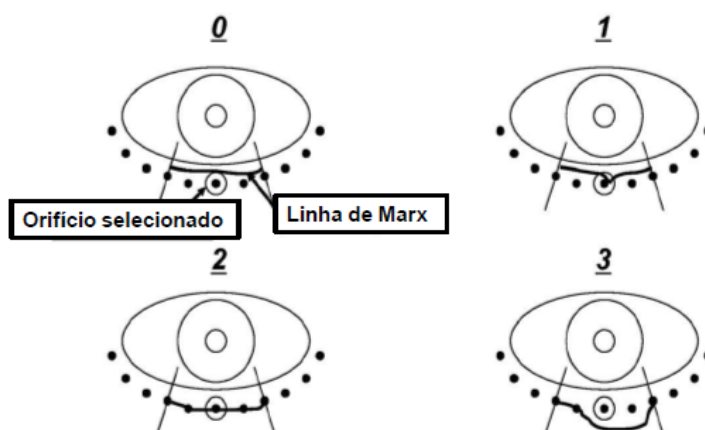


Figura 21. Posição da linha de Marx (junção mucocutânea) em relação ao óstio das glândulas de meibômio

Fonte: adaptado de Yamaguchi, 2006³⁰.

4.4 Análise estatística

Os valores pré e pós tratamento com IPL foram comparados. Para identificar a associação entre o tratamento e a mudança nos sinais e sintomas de DGM nos pacientes com SS, SSJ e DECH foram utilizados testes não paramétricos - teste de Fisher para variáveis categóricas, Mann-Whitney-U para variáveis contínuas e testes de Spearman para correlações entre os parâmetros analisados. As análises e gráficos foram feitas por meio do programa estatístico SPSS e GraphPad Prism versão 9.2.0, respectivamente. P-valor menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

5. RESULTADOS

Vinte e nove pacientes em acompanhamento no ambulatório de olho seco do Departamento de Oftalmologia da UNICAMP foram incluídos neste estudo avaliados e submetidos a 3 sessões de IPL com intervalo quinzenal no período de dezembro de 2020 a junho de 2021. Desse grupo, 25 pacientes tinham diagnóstico de SS, 2 SSJ e 2 DECH.

Foram realizadas tentativas de contato telefônico e abordagem no ambulatório. Foram contatados 102 pacientes que faziam acompanhamento no ambulatório de olho seco, sendo 94 SS, 6 DECH e 2 SSJ. Destes, 40 aceitaram participar do estudo (35 SS, 3 DECH, 2 SSJ). Permaneceram 30 pacientes até o final da pesquisa (3 sessões de IPL e avaliação pós 30 dias da última sessão). Ao final, 1 paciente do grupo de SS foi excluído da análise estatística porque ele evoluiu com descemetocelose e perfuração ocular de um dos olhos, não permitindo a avaliação dos parâmetros de olho seco na última consulta.

Em relação às características dos pacientes incluídos no estudo, a maioria era mulher (93,1%), idade média de 55,8 anos (37-73 anos). Das mulheres, 81,5% já se encontravam na menopausa (todas negaram uso de terapia de reposição hormonal). Mais da metade dos pacientes (62,1%) fazia uso de medicação sistêmica imunossupressora ou imunomoduladora – como prednisona, hidroxiquina, metotrexato, azatioprina, rituximabe, etanercepte, aflibercepte –, enquanto 13,8% faziam uso de corticoide tópico ou imunomodulador tópico – *tacrolimus* ou ciclosporina. Todos os 29 pacientes (100%) faziam uso de colírio lubrificante – com ou sem conservantes ou soro autólogo (Tabela 6). Em relação ao fototipo pela escala de Fitzpatrick, a predominância da amostra foi fototipo 1 (41,38%) e fototipo 2 (24,14%) (Tabela 7).

Tabela 6. Características dos pacientes

Características	Número de pacientes	%
Sexo feminino	27	93,1
Cirurgia ocular prévia	11	37,9
Diabetes	6	20,7
Hipertensão arterial sistêmica	18	62,1
Dislipidemia	6	20,7
Menopausa	22	81,5
Uso de antidepressivo	10	34,5
Fumante	1	3,4
Medicação sistêmica imunossupressora	19	65,5
Antibiótico sistêmico	6	20,7
Lubrificante tópico	29	100
Corticoide tópico	2	6,9
Imunomodulador tópico	2	6,9

Tabela 7. Classificação dos pacientes de acordo com o fototipo pela escala de Fitzpatrick

Fototipo	Características	Sensibilidade ao sol	Número de pacientes	%
I Branca	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível	12	41,38
II Branca	Queima com facilidade, bronzeia pouco	Sensível	7	24,14
III Morena clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal	3	10,35
IV Morena	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal	4	13,79
V Morena escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível	2	6,89
VI Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível	1	3,45

Na última avaliação, após 30 dias da última sessão de IPL, os pacientes foram questionados subjetivamente acerca da melhora dos sintomas após o tratamento realizado e a maioria (75,9%) referiu melhora (Tabela 8).

Tabela 8. Sintomas subjetivos após IPL

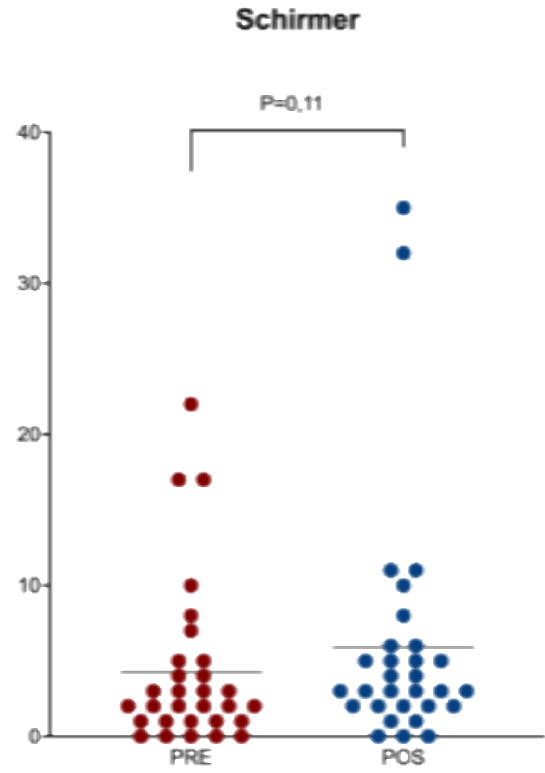
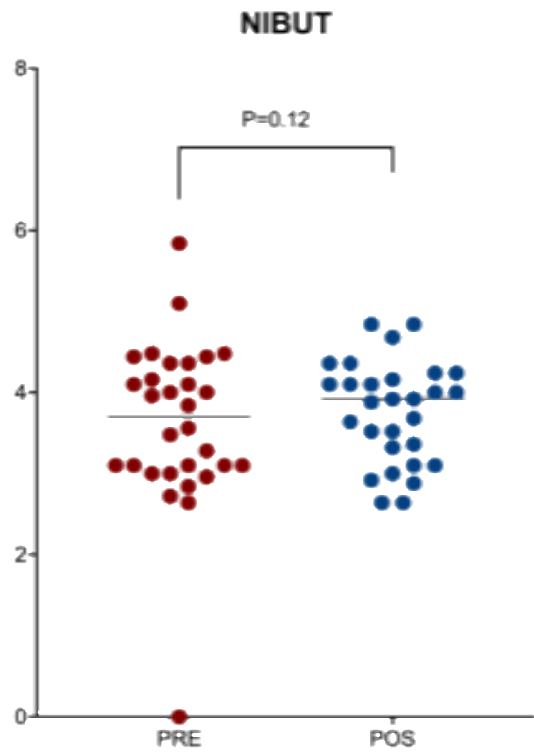
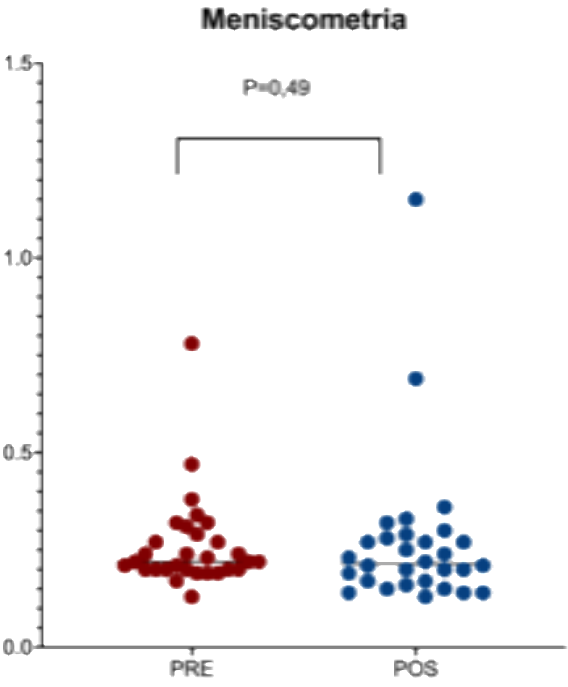
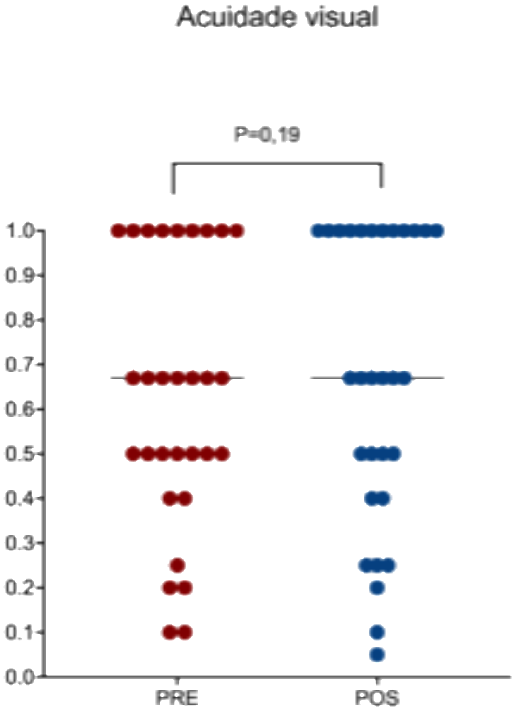
Sintomas subjetivos após IPL	Número de pacientes	%
Melhora	22	75,9
Piora	2	6,9
Indiferente	5	17,2

Após as 3 sessões de IPL, observou-se diminuição das telangiectasias e dos colaretes na margem palpebral anterior, sendo que o primeiro parâmetro apresentou resultado estatisticamente significativo (Tabela 9).

Tabela 9. Alterações oculares pré e pós IPL

Alterações oculares	PRÉ IPL		PÓS IPL		P-valor
	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem	
Telangiectasias	23	79,3	19	65,5	0,0004
Colaretes	8	27,6	7	24,1	0,07

Os resultados dos parâmetros avaliados pré e pós-tratamento com IPL foram dispostos na Tabela 10. Os valores de OSDI, coloração da superfície ocular de olho direito e esquerdo com lisamina (escala de graduação de Oxford) mostraram valores estatisticamente significativos. A Figura 22 ilustra a distribuição dos principais resultados dos testes avaliados no pré e pós-tratamento com IPL para o olho direito.



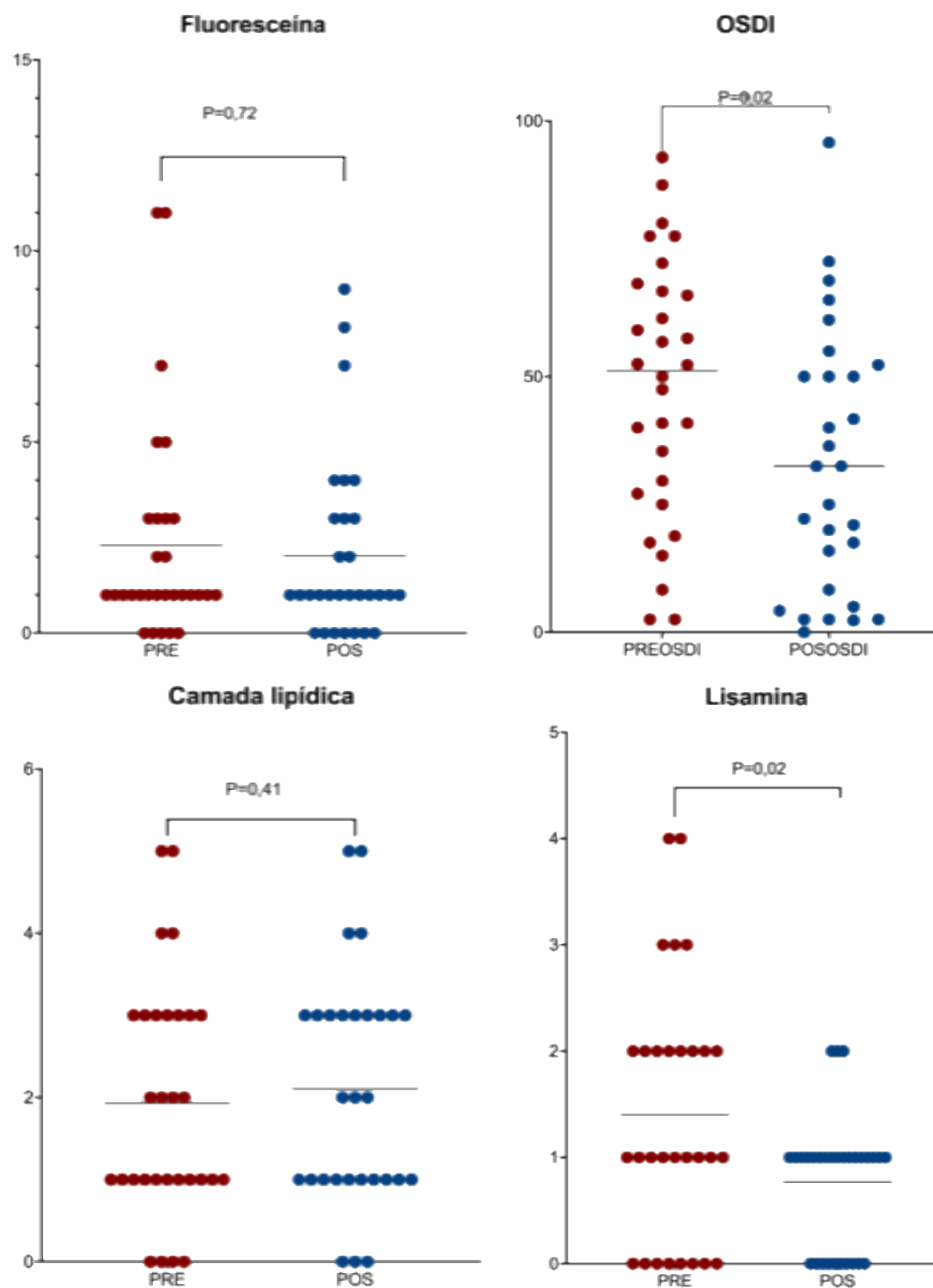


Figura 22. Gráficos de dispersão dos principais achados clínicos no pré e pós-tratamento com IPL para o olho direito

Tabela 10. Parâmetros oftalmológicos pré e pós tratamento com IPL

Parâmetro	PRÉ IPL						PÓS IPL						
	Mediana	95% IC	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana	95% IC	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
AV (Snellen) OD	0,67	0,53-0,75	0,64	0,29	0,1	1	0,67	0,56-0,8	0,68	0,32	0,05	1	0,19 [§]
AV (Snellen) OE	0,5	0,5-0,72	0,61	0,28	0,2	1	0,67	0,52-0,74	0,63	0,29	0,1	1	0,62 [§]
Altura de menisco lacrimal (mm) OD	0,22	0,22-0,31	0,26	0,12	0,13	0,78	0,22	0,2-0,35	0,27	0,2	0,13	1,15	0,49 [§]
Altura de menisco lacrimal (mm) OE	0,23	0,21-0,36	0,29	0,19	0,11	0,98	0,21	0,2-0,38	0,29	0,24	0,11	1,37	0,59 [§]
NITFBUT OD	3,84	3,45-4,04	3,74	0,78	2,64	5,84	3,92	3,53-4,00	3,76	0,63	2,64	4,84	0,92 [§]
NITFBUT OE	3,48	3,37-3,91	3,64	0,7	2,68	5,36	3,56	3,25-3,73	3,49	0,64	2,6	4,76	0,38 [§]
Teste de Schirmer OD	2	2,31-6,52	4,41	5,53	0	22	3	2,84-9,09	5,97	8,21	0	35	0,11 [§]
Teste de Schirmer OE	3	2,45-6,66	4,55	5,54	0	26	4	3,24-7,94	5,59	6,18	0	32	0,22 [§]
TFBUT OD	2	1,97-3,41	2,69	1,89	1	10	2	2,26-4,71	3,48	3,21	0	15	0,12 [§]
TFBUT OE	2	2,1-3,42	2,76	1,75	1	10	2,5	1,87-3,99	2,93	2,79	0	15	0,68 [§]
Ceratite OD	1	1,09-2,92	2	2,41	0	11	1	1,01-2,71	1,86	2,23	0	9	0,72 [§]
Ceratite OE	1	1,47-3,36	2,41	2,47	0	10	1	1,05-2,95	2	2,49	0	10	0,21 [§]
OSDI	50	37,01-56,2	46,6	25,22	2,5	92,9	25	20,84-40,86	30,85	26,32	0	95,8	0,02[§]
Camada lipídica OD	1	1,32-2,34	1,83	1,34	0	5	2	1,56-2,65	2,1	1,42	0	5	0,41 ^{&}
Camada lipídica OE	1	1,22-2,23	1,72	1,33	0	4	2	1,66-2,61	2,14	1,25	0	4	0,41 ^{&}
Meiboscore PSD	1	0,56-1,16	0,86	0,79	0	3	1	0,5-1,3	0,9	1,05	0	3	0,94 ^{&}
Meiboscore PSE	1	0,63-1,23	0,93	0,8	0	3	1	0,5-1,23	0,86	0,95	0	3	0,51 ^{&}
Meiboscore PID	1	0,73-1,41	1,07	0,88	0	3	1	0,61-1,39	1	1,04	0	3	0,44 ^{&}
Meiboscore PIE	1	0,81-1,47	1,14	0,88	0	3	1	0,75-1,46	1,1	0,94	0	3	0,56 ^{&}
Hiperemia OD	0	0,17-0,59	0,38	0,56	0	2	0	0,16-0,53	0,35	0,48	0	1	0,76 ^{&}
Hiperemia OE	0	0,17-0,59	0,38	0,56	0	2	0	0,16-0,53	0,35	0,48	0	1	0,71 ^{&}
Secreção glandular OD	1	0,9-1,52	1,21	0,82	0	3	1	0,79-1,41	1,1	0,82	0	2	0,59 ^{&}
Secreção glandular OE	1	0,99-1,63	1,31	0,85	0	3	1	0,85-1,5	1,17	0,85	0	3	0,36 ^{&}

Expressibilidade OD	1	0,69-1,38	1,03	0,91	0	3	0	0,32-1,06	0,69	0,97	0	3	0,08 ^{&}
Expressibilidade OE	1	0,59-1,27	0,93	0,88	0	3	0	0,46-1,27	0,86	1,06	0	3	0,71 ^{&}
Oxford OD	1	0,9-1,79	1,35	1,17	0	4	1	0,52-1	0,76	0,64	0	2	0,02^{&}
Oxford OE	1	1,15-2,02	1,59	1,15	0	4	1	0,71-1,22	0,97	0,68	0	2	0,01^{&}
Linha de Marx OD	1	0,68-1,60	1,14	1,22	0	3	1	0,97-1,86	1,41	1,18	0	3	0,2 ^{&}
Linha de Marx OE	1	0,89-1,80	1,34	1,2	0	3	2	1,33-2,19	1,76	1,12	0	3	0,04^{&}

Abreviações: OD: Olho Direito; OE: Olho Esquerdo; PSD: Pálpebra Superior Direita; PSE: Pálpebra Superior Esquerda; PID:

Pálpebra Inferior Direita; PIE: Pálpebra Inferior Esquerda; AV: Acuidade Visual; NIBUT: Tempo de Ruptura do Filme Lacrimal Não Invasivo;

TFBUT: Tempo de Ruptura do Filme Lacrimal; OSDI: Ocular Surface Disease Index; §: Man-whittney-U; &: Teste exato de Fisher.

Durante as sessões de IPL, foram relatados os seguintes efeitos adversos: 4 pacientes (13,8%) relataram ardência de pele nos primeiros dias após a sessão; 1 (3,4%) relatou formigamento de pele nos primeiros dias com resolução espontânea após; 1 (3,4%) relatou queimadura leve com hipocromia após (paciente do fototipo V da escala de Fitzpatrick); e 2 (6,8%) evoluíram com hordéolo (um em pálpebra superior esquerda após a segunda sessão e outro em pálpebra inferior direita 20 dias após o término da terceira sessão de IPL).

6. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A DGM é a principal causa de olho seco evaporativo e pode levar a alterações oculares como ceratite, dor, visão embaçada e fotofobia. Tal desordem representa um grande impacto na qualidade de vida de seus portadores decorrente da sintomatologia, cronicidade e complicações, além de gasto financeiro⁵⁴. Múltiplas estratégias terapêuticas têm sido utilizadas, como antibióticos tópicos e orais, corticoesteroides e imunomoduladores tópicos, suplementação nutricional com ômega-3, modificação de hábitos de vida e cuidados de higiene palpebral. Entretanto, tais tratamentos apresentam uma melhora limitada e insatisfatória dos sinais e sintomas dessa doença que ainda não apresenta cura definitiva.

A terapia de luz pulsada intensa foi originalmente desenvolvida para seu uso na dermatologia e foi utilizada no tratamento da DGM em 2015³⁷. Diversas propriedades da terapia com IPL sugerem que seu uso pode ser útil no tratamento da DGM. A hemoglobina presente no vaso sanguíneo da pele absorve o calor proveniente da IPL, reduzindo telangiectasias, que são alterações geralmente presentes na DGM. A IPL também apresenta ação antiinflamatória local, uma vez que atua na regulação de citocinas antiinflamatórias e na diminuição de moléculas pró-inflamatórias, que fazem parte da fisiopatologia da DGM⁵⁵⁻⁵⁸. Embora os mecanismos exatos relacionados aos seus efeitos benéficos sejam complexos e ainda não bem compreendidos, sugere-se que a IPL reduz telangiectasias, erradica os ácaros *Demodex*, promove liquefação do *meibum* por meio do calor emitido, modula a secreção de moléculas pró e antiinflamatórias e suprime metaloproteinases^{39; 59-63}.

Uma revisão de literatura acerca do uso de IPL como tratamento para DGM foi realizada em 2019 pela Academia Americana de Oftalmologia e publicada em 2020⁴⁵. Dos 33 artigos identificados, 12 estudos foram considerados relevantes, sendo 4 deles classificados como nível de evidência II e 8 como nível de evidência III - uma classificação de nível I seria atribuída a estudos bem desenhados e ensaios clínicos randomizados bem conduzidos, enquanto que uma classificação de nível II é atribuída a estudos caso-controle e coorte bem desenhados e ensaios clínicos randomizados de baixa qualidade e uma classificação de nível III para séries de casos e estudos caso-controle e coorte. Todos os estudos documentaram melhora nos parâmetros clínicos, incluindo TBUT, ceratite, qualidade do *meibum*, expressibilidade das glândulas de meibômio e melhora nos questionários de sintomas OSDI e SPEED.

Efeitos adversos da IPL não foram comuns e incluíam desconforto, eritema cutâneo, perda de cílios e presença de moscas volantes, sendo todas essas queixas autolimitadas. Essa revisão enfatiza ainda que, apesar de haver algumas limitações metodológicas e potenciais conflitos de interesses em alguns estudos, os resultados demonstraram melhora nos sinais e sintomas de DGM após a terapia com IPL.

Um dos estudos de nível de evidência II foi realizado por Arita et al⁶⁴, no qual foram incluídos 90 olhos de 45 pacientes com DGM, divididos em 2 grupos: os submetidos à terapia com IPL com expressão de glândulas de meibômio e os submetidos somente à expressão glandular. Oito sessões foram realizadas com intervalo de 3 semanas entre elas. Os pacientes foram seguidos por 32 semanas após o início do tratamento. Comparando-se com o grupo submetido somente à expressão glandular, o grupo da terapia com IPL apresentou melhora na espessura da camada lipídica, TBUT, qualidade do *meibum*, ceratite e questionário SPEED. Todos esses parâmetros foram estatisticamente significativos.

Zhang et al⁶⁵ compararam 20 pacientes que receberam 3 sessões de IPL administradas em intervalos de 30 dias com outros 20 pacientes que utilizaram óleo de melaleuca. Os participantes foram acompanhados por 90 dias. O grupo submetido à IPL apresentou melhora estatisticamente significativa no escores de OSDI, TBUT e qualidade do *meibum*.

Rong et al³⁸ realizaram 3 sessões de IPL com intervalos de 4 semanas entre elas em somente um lado da hemiface de 44 pacientes e um tratamento simulado do outro lado. Ambos os lados foram submetidos à expressão das glândulas de meibômio após. O questionário SPEED e as áeras corneanas e conjuntivais coradas com fluoresceína melhoraram em ambos os lados, enquanto que o TBUT e a expressão glandular mostraram uma melhora importante e estatisticamente significativa no lado submetido à IPL.

Usando uma metodologia semelhante, Rong et al⁶⁶ estudaram 28 pacientes que foram submetidos a 3 sessões de IPL com intervalo de 4 semanas entre as sessões em uma hemiface, enquanto a outra foi submetida a um tratamento simulado e ambas as faces submetidas à expressão glandular. O TBUT e a expressão glandular mostraram melhora na avaliação de 1 mês, 3 meses e 6 meses em ambos os grupos, enquanto que a expressão glandular apresentou melhora estatisticamente significativa na hemiface submetida à IPL em 9 meses após o tratamento. O estudo não observou diferenças entre o escore do questionário SPEED e ceratite entre os 2 grupos.

Um estudo recente de 2022 de Huo et al⁶⁷ estudou os efeitos da terapia de IPL em pacientes com olho seco por SS. Foram incluídos 55 participantes com SS, 27 submetidos a 3 sessões de terapia com IPL e expressão glandular com intervalo de 3 semanas entre as sessões e 28 no grupo controle, em que nenhuma intervenção foi realizada. Observou-se melhora nos parâmetros de escore de OSDI, TBUT, ceratite, expressão glandular e qualidade do *meibum* principalmente no grupo em tratamento, enquanto que a melhora nas anormalidades palpebrais apresentou relevância estatística no grupo submetido a IPL. Outro estudo realizado em 2020 por Arita et al⁶⁸ observou os efeitos da terapia com IPL em pacientes com olho seco por deficiência aquosa e DGM. Um total de 43 pacientes foram incluídos no estudos – 30% deles apresentava SS –, sendo 23 submetidos a IPL e expressão glandular e 20 somente à expressão glandular. Após 3 meses do tratamento, os parâmetros de NIBUT, TBUT, ceratite, espessura da camada lipídica do filme lacrimal, anormalidades de margem palpebral apresentaram melhora quando comparados ao grupo controle.

Tashbayev et al⁵ realizaram uma pequena revisão da literatura acerca do uso de IPL no tratamento da DGM. Avaliaram 25 trabalhos, 14 deles demonstrando o uso somente de IPL e 11 combinando sessões de IPL e expressão manual das glândulas de meibômio. Os artigos incluídos variaram entre estudos randomizados, prospectivos e retrospectivos. A conclusão dessa revisão foi que a terapia de IPL, com ou sem expressão manual das glândulas de meibômio, levou a uma melhora tanto dos sintomas quanto dos parâmetros avaliados de superfície ocular. Também mencionaram o crescente número de evidências que reforçam a segurança de tal terapia no tratamento da DGM. Entretanto, comentam acerca da falta de ensaios clínicos randomizados de alta evidência avaliando a eficácia da terapia com IPL e a necessidade de sua realização a fim de explorar todo o potencial do IPL no tratamento da DGM.

Nossa amostra de pacientes foi caracterizada por pacientes com doença de olho seco grave secundária a condições autoimunes que cursam com alterações cicatriciais das glândulas lacrimais e meibomianas, reforçada pelo fato de quase de 70% deles fazer uso de terapia imunossupressora sistêmica. Após as sessões de IPL, aproximadamente 80% dos pacientes demonstrou melhora nos sintomas subjetivos relatados e houve tendência de melhora na maioria dos parâmetros avaliados, apesar de somente a pontuação no questionário OSDI, coloração da superfície ocular com

lisamina e telangiectasias terem apresentado valores P estatisticamente significativos. Os achados do nosso estudo são semelhantes aos resultados obtidos em diversos outros. Tal fato reforça a necessidade de estudos com maior número de participantes para avaliações mais consistentes, o que configura um desafio nesse grupo de pacientes estudados, uma vez que as doenças de SS e principalmente SSJ e DECH não são muito prevalentes.

As sessões de IPL foram bem toleradas no geral. Efeitos adversos foram relatados por 8 participantes, sendo 5 deles referindo ardência ou formigamento nos primeiros dias no local da pele onde a IPL foi aplicada com resolução espontânea após. Um deles, que possuía fototipo V da escala de Fitzpatrick, apresentou leve hipocromia após a última sessão de IPL, que também se resolveu espontaneamente após alguns meses da última sessão. Apesar da escala de energia aplicada nas sessões de IPL desse participante terem sido respeitadas a partir do fototipo, essa ocorrência reforça a necessidade de cuidado na quantidade de energia fornecida em cada aplicação, principalmente em pacientes com fototipos mais escuros. Em contrapartida, os outros 2 pacientes com fototipos V e VI não apresentaram intercorrências. Um efeito adverso encontrado ainda não relatado em outro estudo com IPL foi a ocorrência de hordéolo em 2 pacientes, sendo que o surgimento da lesão ocorreu após a segunda sessão num paciente com SSJ e 20 dias após o término da terceira sessão no outro paciente com SS. O surgimento dessas lesões pode estar relacionado ao fato do calor emitido pela luz pulsada liquefazer o *meibum*, mas que por sua vez ficou represado, provavelmente associado a um processo cicatricial e atrófico local de glândulas e ductos. Um dos pacientes do grupo de SS foi excluído da análise estatística porque evoluiu com descemetocelose e perfuração ocular de um dos olhos, não permitindo a avaliação dos parâmetros de olho seco na última consulta. Entretanto, não consideramos este evento como um efeito adverso da IPL porque tal paciente possuía síndrome do olho seco grave com diversos parâmetros da avaliação oftalmológica alterados previamente e já em uso de colírio lubrificante sem conservante, soro autólogo, terapia imunomoduladora com *tacrolimus* tópico, doxiciclina e pilocarpina via oral antes da sua inclusão no estudo. Dessa maneira, a evolução para a descemetocelose e perfuração corneana fizeram parte da evolução da doença, apesar da terapia implementada. Assim como esse paciente, outros participantes também apresentavam espectros graves da doença e faziam uso de medicações semelhantes, mas por sua vez apresentaram resposta positiva à terapia

de IPL e melhora nos parâmetros avaliados.

Nosso estudo apresentou algumas limitações, como a dificuldade em convocar pacientes devido à pandemia do COVID-19 durante o curso de sua realização. Durante alguns meses, o ambulatório de olho seco ficou fechado, assim como outros ambulatórios do setor de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Unicamp, o que dificultou a inclusão de pacientes no estudo. Além disso, alguns pacientes já incluídos no estudo não conseguiram comparecer nos retornos agendados ou desistiram de participar, devido a períodos de maior calamidade durante tal pandemia. Outra limitação do nosso estudo é o fato de alguns testes dependerem de avaliações subjetivas, o que foi minimizado pelas avaliações terem sido realizadas por um único examinador.

Um desafio relacionado a estudos com pacientes com SS, SSJ e DECH é obter resultados estatisticamente significativos, uma vez que tais doenças não são tão prevalentes, especialmente a SSJ, o que implica numa amostragem de pacientes geralmente pequena, como foi o caso do nosso estudo – mesmo sendo realizado num hospital de referência terciária, a amostragem totalizou em 29 pacientes, 25 com SS, 2 com SSJ e 2 com DECH. Contudo, a ausência de grupo controle configura-se uma limitação. Outra dificuldade encontrada no estudo foi a classificação objetiva desses pacientes quanto à gravidade da doença ocular. Conforme observado por Alves et al.,⁶⁹ existe grande variação entre os resultados de testes diagnósticos e muitas vezes tais parâmetros não se correlacionam à gravidade da doença. Considera-se todos os parâmetros avaliados para que seja possível realizar essa classificação, uma vez que um paciente com escore alto no questionário OSDI pode não apresentar ceratite, por exemplo, e isso não significar que ele não apresente doença de olho seco grave. Outro ponto relevante é que pelo fato dos participantes do nosso estudo estarem em tratamento contínuo, os pacientes que eventualmente fossem classificados como portadores de quadro leve não necessariamente teriam uma doença leve, mas sim uma doença controlada.

Nossa amostra foi composta de pacientes com quadros graves de olho seco e alterações sequelares importantes na superfície ocular, tais como atrofia de glândulas lacrimais acessórias, queratinização, inflamação importante da superfície ocular e diminuição de produção de componentes do filme lacrimal. Muitos estudiosos questionam o benefício de outros tratamentos nesses pacientes já com alterações

cicatriciais, mas nosso estudo mostrou uma tendência de melhora nos parâmetros de avaliação de olho seco e avaliação de sintomas desses pacientes.

Nosso estudo acompanhou os pacientes somente até 1 mês após a última sessão de IPL. Como a DGM é uma doença crônica, atualmente sem cura, novos estudos devem ser conduzidos com esse grupo de pacientes a fim de avaliar os efeitos da terapia com IPL a longo prazo. Isso ajudará na criação e padronização de protocolos ou até mesmo no tratamento personalizado de aplicação de IPL nesses pacientes.

Outra questão bastante abordada em outros trabalhos é o custo elevado do tratamento com IPL, o que pode limitar o seu uso numa parcela importante dos pacientes portadores de DGM. Entretanto, à medida que um tratamento tende a se popularizar, o seu custo tende a diminuir, bem como a disponibilização em serviços públicos terciários como o nosso.

Os resultados desse estudo permitiram demonstrar melhora nos parâmetros subjetivos e objetivos de avaliação da doença do olho seco com componente evaporativo num subgrupo de pacientes que comumente apresenta os quadros mais graves de tal enfermidade, colocando a terapia com luz pulsada como uma opção terapêutica adjuvante no manejo da doença. Até o momento, não existem estudos de aplicação de IPL em pacientes com DGM portadores de SSJ e DECH. Este estudo observou que a terapia com luz pulsada pode ser uma alternativa complementar de tratamento da DGM também nesse grupo de pacientes, uma vez que são doenças que geralmente apresentam acometimento ocular concomitante, com alterações das glândulas meibomianas e componente inflamatório importante.

Hoje há várias limitações encontradas nas comparações de estudos acerca da terapia de IPL no tratamento de DGM por não haver um protocolo de tratamento padronizado. Existe diferença entre os critérios de inclusão e exclusão entre os trabalhos, heterogeneidade no que diz respeito ao desenhos de estudo (retrospectivo ou prospectivo), questionários e testes clínicos variados, número de sessões e duração da terapia IPL, bem como tratamentos adicionais, como expressão das glândulas de meibômio, higienização das pálpebras, uso de compressa morna e gotas lubrificantes. Isso pode ser explicado pela falta de diretrizes de tratamento baseadas em evidências para o uso de IPL no tratamento da DGM. Também não há consenso quanto ao número de IPL sessões de tratamento ou aos intervalos entre as sessões⁵.

A falta de um protocolo de tratamento padronizado torna difícil a comparação entre os estudos, o que dificulta o progresso do desenvolvimento futuro da tecnologia. Assim, propusemos o protocolo de tratamento da DGM com IPL em pacientes com olho seco grave secundário a doenças autoimunes, o mesmo utilizado no estudo (Apêndice 2). Ao padronizar um protocolo de tratamento, será mais fácil determinar se determinados pacientes são mais propensos a responder positivamente ao tratamento (sexo, idade, comorbidades, entre outros). Além disso, facilitará a avaliação do potencial da combinação de IPL com outras terapias para tratar DGM.

REFERÊNCIAS

- 1 Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, Craig JP, McCulley JP, Den S, Foulks GN. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1930-7.
- 2 Nelson JD, Helms H, Fiscella R, Southwell Y, Hirsch JD. A new look at dry eye disease and its treatment. *Adv Ther.* 2000; 17(2):84-93.
- 3 Tavares FP, Fernandes RS, Bernardes TF, Bonfioli AA, Soares EJC. Dry eye disease. *Semin Ophthalmol.* 2010;25(3):84-93.
- 4 Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, et al. TFOS DEWS II Introduction. *Ocul Surf.* 2017;15(3):269-75.
- 5 Tashbayev B, Yazdani M, Arita R, Fineide F, Utheim TP. Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review. *Ocul Surf.* 2020; 18(4):583-94.
- 6 Ding C, Tóth-Molnár E, Wang N, Zhou L. Lacrimal Gland, Ocular Surface, and Dry Eye. *J Ophthalmol.* 2016;2016:7397694.
- 7 Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(5):71-81.
- 8 Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, Vongthongsri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea.* 2006;25(10):1162-7.
- 9 Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye (Lond).* 2009;23(3):688-93.
- 10 Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol.* 1997;124(6):723-8.
- 11 Viso E, Gude F, Rodríguez-Ares MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea.* 2011;30(1):1-6.
- 12 Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the

- subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1994-2005.
- 13 Bron AJ, Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):438-510.
 - 14 Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Benítez-del-Castillo J, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(3):300-6.
 - 15 Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(11):1983-9.
 - 16 Thompson N, Isenberg DA, Jury EC, Ciurtin C. Exploring BAFF: its expression, receptors and contribution to the immunopathogenesis of Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(9):1548-55.
 - 17 Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):554-8.
 - 18 Menzies KL, Srinivasan S, Prokopich CL, Jones L. Infrared imaging of meibomian glands and evaluation of the lipid layer in Sjögren's syndrome patients and nondry eye controls. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):836-41.
 - 19 Shimazaki J, Goto E, Ono M, Shimmura S, Tsubota K. Meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren syndrome. *Ophthalmology*. 1998;105(8):1485-8.
 - 20 Kang YS, Lee HS, Li Y, Choi W, Yoon KC. Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome, non-Sjögren's dry eye, and non-dry eye controls. *Int Ophthalmol*. 2018;38(3):1161-67.
 - 21 Weisenthal RW, Daly MK, Freitas D, Feder RS, Orlin SE, Tu EY, et al. American Academy of Ophthalmology - Basic and Clinical Science Course, External Disease and Cornea. 2020.
 - 22 Jain R, Sharma N, Basu S, Iyer G, Ueta M, Sotozono C, et al. Stevens-Johnson syndrome: The role of an ophthalmologist. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(4):369-99.

- 23 Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Sontichai V, Anothaisintawee T, Nijvipakul S. Evaluating Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction With Meibography in Patients With Stevens-Johnson Syndrome. *Cornea*. 2019;38(12):1489-94.
- 24 Azevedo W. Doença enxerto versus hospedeiro aguda A- GVHD. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010; 32(Suppl 1): 16-21.
- 25 Munir SZ, Aylward J. A Review of Ocular Graft-Versus-Host Disease. *Optom Vis Sci*. 2017;94(5):545-55.
- 26 Inamoto Y, Valdés-Sanz N, Ogawa Y, Alves M, Berchicci L, Galvin J, et al. Ocular Graft-versus-Host Disease after Hematopoietic Cell Transplantation: Expert Review from the Late Effects and Quality of Life Working Committee of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research and Transplant Complications Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(2):46-54.
- 27 Ogawa Y, Kuwana M. Dry eye as a major complication associated with chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Cornea*. 2003;22(7):19-27.
- 28 Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):539-74.
- 29 Bron AJ, Yokoi N, Gaffney EA, Tiffany JM. A solute gradient in the tear meniscus. I. A hypothesis to explain Marx's line. *Ocul Surf*. 2011;9(2):70-91.
- 30 Yamaguchi M, Kutsuna M, Uno T, Zheng X, Kodama T, Ohashi Y. Marx line: fluorescein staining line on the inner lid as indicator of meibomian gland function. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(4):669-75.
- 31 Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575-628.
- 32 Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, O'Brien T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):2050-64.
- 33 Asbell PA, Stapleton FJ, Wickström K, Akpek EK, Aragona P, Dana R, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the clinical trials subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):2065-85.

- 34 Gipson IK, Argüeso P, Beuerman R, Bonini S, Butovich I, Dana R, et al. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2):179-93.
- 35 Mejía LF, Gil JC, Jaramillo M. Intense pulsed light therapy: A promising complementary treatment for dry eye disease. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2019;94(7):331-336.
- 36 Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: a systematic review. *Dermatol Surg*. 2014;40(4):359-77.
- 37 Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg*. 2015;33(1):41-6.
- 38 Rong B, Tang Y, Tu P, Liu R, Qiao J, Song W, et al. Intense Pulsed Light Applied Directly on Eyelids Combined with Meibomian Gland Expression to Treat Meibomian Gland Dysfunction. *Photomed Laser Surg*. 2018;36(6):326-32.
- 39 Dell, SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1167-73.
- 40 Gupta PK, Vora GK, Matossian C, Kim M, Stinnett S. Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. *Can J Ophthalmol*. 2016;51(4):249-53.
- 41 Dell SJ, Gaster RN, Barbarino SC, Cunningham DN. Prospective evaluation of intense pulsed light and meibomian gland expression efficacy on relieving signs and symptoms of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:817-27.
- 42 Babilas P, Schreml S, Szeimies RM, Landthaler M. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lasers Surg Med*. 2010;42(2):93-104.
- 43 Godin MR, Stinnett SS, Gupta PK. Outcomes of Thermal Pulsation Treatment for Dry Eye Syndrome in Patients With Sjogren Disease. *Cornea*. 2018;37(9):1155-58.
- 44 Craig JP, Chen YH, Turnbull PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(3):1965-70.

- 45 Wladis EJ, Aakalu VK, Foster JA, Freitag SK, Sobel RK, Tao JP, et al. Intense Pulsed Light for Meibomian Gland Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020;127(9):1227-33.
- 46 Di Marino M, Conigliaro P, Aiello F, Valeri C, Giannini C, Mancino R, et al. Combined Low-Level Light Therapy and Intense Pulsed Light Therapy for the Treatment of Dry Eye in Patients with Sjögren's Syndrome. *J Ophthalmol*. 2021;2021:2023246.
- 47 Cote S, Zhang AC, Ahmadzai V, Maleken A, Li C, Oppedisano J, et al. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD013559.
- 48 Lee WW, Murdock J, Albin TA, O'brien TP, Levine ML. Ocular damage secondary to intense pulse light therapy to the face. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2011;27(4):263-5.
- 49 Javey G, Schwartz SG, Albin T. A. Ocular complication of intense pulsed light therapy: iris photoablation. *Dermatol Surg*. 2010;36(9):1466-8.
- 50 Maganti N, Kalbag NS, Gill MK. Macular hole formation associated with intense pulsed light therapy. *Retin Cases Brief Rep*. 2022;16(2):161-64.
- 51 Tanaka A, Olivatto A, Milani G. Guia de referência clínica IPL-SQ®. VYDENCE® Medical 2017.
- 52 Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology*. 2008;115(5):911-5.
- 53 Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22(7):640-50.
- 54 Miljanović B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(3):409-15.
- 55 Byun JY, Choi HY, Myung KB, Choi YW. Expression of IL-10, TGF-beta(1) and TNF-alpha in Cultured Keratinocytes (HaCaT Cells) after IPL Treatment or ALA-IPL Photodynamic Treatment. *Ann Dermatol*. 2009;21(1):12-7.

- 56 Lee SY, Park KH, Choi JW, Kwon JK, Lee DR, Shin MS, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B*. 2007;88(1):51-67.
- 57 Taylor M, Porter R, Gonzalez M. Intense pulsed light may improve inflammatory acne through TNF- α down-regulation. *J Cosmet Laser Ther*. 2014;16(2):96-103.
- 58 Wong WR, Shyu WL, Tsai JW, Hsu KH, Lee HY, Pang JHS. Intense pulsed light modulates the expressions of MMP-2, MMP-14 and TIMP-2 in skin dermal fibroblasts cultured within contracted collagen lattices. *J Dermatol Sci*. 2008;51(1):70-3.
- 59 Giannaccare G, Taroni L, Senni C, Scorcia V. Intense Pulsed Light Therapy In The Treatment Of Meibomian Gland Dysfunction: Current Perspectives. *Clin Optom (Auckl)*. 2019;11:113-26.
- 60 Mandal P, Khan MI, Shah S. Drugs - Do we need them? Applications of non-pharmaceutical therapy in anterior eye disease: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40(6):360-66.
- 61 Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, Chopra S, Rustin M. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):628-32.
- 62 Prieto VG, Sadick NS, Lloreta J, Nicholson J, Shea CR. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis. *Lasers Surg Med*. 2002;30(2):82-5.
- 63 Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):314-8.
- 64 Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2019;17(1):104-10.
- 65 Zhang X, Song N, Gong L. Therapeutic Effect of Intense Pulsed Light on Ocular Demodicosis. *Curr Eye Res*. 2019;44(3):250-56.
- 66 Rong B, Tang Y, Liu R, Tu P, Qiao J, Song W, et al. Long-Term Effects of Intense Pulsed Light Combined with Meibomian Gland Expression in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Photomed Laser Surg*. 2018;36(10):562-67.

- 67 Huo Y, Wan Q, Hou X, Zhang Z, Zhao J, Wu Z, et al. Therapeutic Effect of Intense Pulsed Light in Patients with Sjögren's Syndrome Related Dry Eye. *J Clin Med*. 2022;11(5).
- 68 Arita R, Fukuoka S, Mizoguchi T, Morishige N. Multicenter Study of Intense Pulsed Light for Patients with Refractory Aqueous-Deficient Dry Eye Accompanied by Mild Meibomian Gland Dysfunction. *J Clin Med*. 2020;9(11).
- 69 Alves M, Reinach PS, Paula JS, Cruz AAV, Bachette L, Faustino J, et al. Comparison of diagnostic tests in distinct well-defined conditions related to dry eye disease. *PLoS One*. 2014;9(5):e97921.

Apêndice 1. TCLE.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação da terapia com luz pulsada intensa como tratamento da disfunção das glândulas de meibômio em pacientes com olho seco grave associado à doença autoimune

Dra. Luisa Grave Gross

Dra. Maria Eugênia Pozzebon

Profa. Dra. Mônica Alves

Número do CAAE: 38021720.3.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

A disfunção da glândula de meibômio é uma doença crônica considerada a principal causa de olho seco em todo mundo. Apesar de afetar milhares de pessoas em todo mundo, existem lacunas importantes na eficácia dos tratamentos relatados na literatura médica.

O presente estudo pretende avaliar o uso da luz intensa pulsada (IPL) no tratamento da disfunção das glândulas de meibômio.

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidado a: responder questionário com perguntas sobre alterações nos olhos, exame ocular completo, exames complementares além de receber o tratamento com a luz pulsada. Você será orientado sobre o estudo e submetido à coleta de dados e de história clínica, e em seguida serão procedidos os exames clínicos e complementares conforme descrito abaixo:

1 – Exame ocular: avaliação da superfície ocular à biomicroscopia, quantificando características das pálpebras, do filme lacrimal, córnea e conjuntiva. A biomicroscopia é um exame da parte da frente dos olhos, com um aparelho composto

por luzes e lentes, utilizado rotineiramente no exame oftalmológico. Medida da acuidade visual para medida da capacidade visual.

2 - Meibografia: imagens captadas rapidamente sem contato e sem necessidade de instilação prévia de colírios e analisadas com softwares específicos. O exame permite avaliação estrutural das glândulas.

3- Aplicação da luz pulsada com o sistema Etherea IPL em um protocolo que consiste em 3 aplicações nos dias 1, 15 e 30.

Você será avaliado no Ambulatório de Córnea e Doenças Externas do Hospital de Clínicas da Unicamp e acompanhado por cerca de 1 hora para cumprir os exames desse estudo. Na ocasião, será solicitado a responder ao questionário, e será realizado exame oftalmológico e exames como já descritos anteriormente, além da aplicação da luz pulsada. Todo e qualquer esclarecimento prévio à execução das avaliações ou durante o curso da pesquisa sobre a metodologia do estudo será prontamente comunicado pelos pesquisadores envolvidos.

Desconfortos e riscos:

Possíveis transtornos, desconfortos e riscos: os exames clínicos e complementares fazem parte da rotina habitual de investigação e acompanhamento de pacientes no ambulatório de oftalmologia, são indolores e não interferem na visão. Os exame de meibografia pode causar leve desconforto durante sua realização, devido a manobra de eversão da pálpebra. A aplicação de luz pulsada tem se mostrado segura em todos os estudos já realizados com equipamentos diferentes, sendo possível a sensação de queimação e dor após a aplicação em poucos pacientes.

Benefícios:

O paciente será beneficiado na medida em que os dados do estudo ampliem o conhecimento sobre o tratamento da disfunção da glândula de meibômio, além de receber o tratamento de luz pulsada que em diversos estudos com equipamentos diferentes se mostrado eficaz em reduzir os sinais e sintomas dessa disfunção.

Acompanhamento e assistência:

Todos os pacientes participantes da presente pesquisa continuarão seu acompanhamento regular no Ambulatório de Córnea da Disciplina de Oftalmologia do HC/UNICAMP. Será disponibilizado tratamento médico em caso de danos diretamente causados pela pesquisa, ou seja, avaliação e tratamento de eventual desconforto relacionado a avaliação.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Ressarcimento e Indenização:

Sua participação é voluntária. Não haverá compensação econômica ou financeira por sua participação nesse estudo, ou seja, não há previsão de nenhum ressarcimento de gastos referentes a transporte, alimentação e demais custos com despesas relacionados à sua participação, mas também você não terá gastos extras relativos aos procedimentos, exames e consultas médicas e não haverá qualquer alteração no seu tratamento e acompanhamento no serviço. Você terá a garantia ao direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores:

Dra. Luisa Grave Gross
Dra. Maria Eugênia Pozzebon
Profa. Dra. Mônica Alves

Departamento de Oftalmologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Caixa Postal - 6111 - Campinas, SP, Brasil CEP: 13083-970 . Fone/fax– (19) 3521 7396

E-mail: monicalves@me.com, moalves@fcm.unicamp.br.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e- mail: cep@fcm.unicamp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome do(a) participante:

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL
LEGAL)

Data: ____/____/____.

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/____.

(Assinatura do pesquisador)

Apêndice 2. Protocolo de avaliação oftalmológica.**PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE DGM EM OLHO SECO GRAVE POR
DOENÇA AUTOIMUNE:****Identificação do paciente no estudo:** _____**Data:** ____ / ____ / ____**Nome:** _____**HC:** _____**Exame:** ☐ 1- Primeira avaliação ☐ 2- 30 dias após última sessão de IPL**Doença autoimune:** ☐ 1-Síndrome de Sjögren ☐ 2-Síndrome de Stevens-Johnson
☐ 3-DECH**Sexo** ☐ 1-F ☐ 2-M**Idade:** _____ anos**Cirurgia Ocular Prévia:** ☐ 1-Não ☐ Sim**Medicações sistêmicas em uso:** ☐ 1-imunossupressor ☐ 2-imunomodulador ☐ 3-
antibiótico ☐ 4-nenhuma**Medicações tópicas em uso:** ☐ 1-lubrificante ☐ 2-corticoide ☐ 3-imunomodulador ☐
4- colírio hipotensor ☐ 5-nenhuma**Fatores de Risco para DSO:**☐ 1-diabetes ☐ 2-HAS ☐ 3- dislipidemia ☐ 4-menopausa sem TRH ☐ 5-menopausa
com TRH ☐ 6-atopia ☐ 7-psoríase ☐ 8-uso de isotretinoína ☐ 9-uso de lente de contato
☐ 10-uso de antidepressivo ☐ 11-uso de anti-histamínico ☐ 12- fumante

Avaliação de sintomas (OSDI):

Pergunte ao paciente as 12 perguntas seguintes e circule o número na caixa que melhor representa cada resposta. Então preencha as caixas A, B, C, D e E de acordo com cada situação.

Na semana passada você já sentiu algum desses sintomas?

	Os 7 dias na semana	5 a 6 dias na semana	3 a 4 dias na semana	1 a 2 dias na semana	Nenhum dia na semana	
1. Clareza incomoda os olhos	4	3	2	1	0	
2. Sensação de areia nos olhos	4	3	2	1	0	
3. Ardência nos olhos	4	3	2	1	0	
4. Visão embaçada	4	3	2	1	0	
5. Visão ruim	4	3	2	1	0	
SOMATÓRIA DAS RESPOSTAS 1 A 5					A	

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

(Perguntar se a pessoa sabe fazer ou utilizar os itens abaixo, caso a resposta seja negativa marcar Não se aplica)

	Os 7 dias na semana	5 a 6 dias na semana	3 a 4 dias na semana	1 a 2 dias na semana	Nenhum dia na semana	
6. Ler	4	3	2	1	0	Não se aplica
7. Dirigir à noite	4	3	2	1	0	Não se aplica
8. Usar o computador ou caixa eletrônico	4	3	2	1	0	Não se aplica
9. Assistir televisão	4	3	2	1	0	Não se aplica
SOMATÓRIA DAS RESPOSTAS DE 6 A 9					B	

Você já sentiu incomodo ou desconforto em alguma dessas situações na semana passada?

	Os 7 dias na semana	5 a 6 dias na semana	3 a 4 dias na semana	1 a 2 dias na semana	Nenhum dia na semana	
10. O vento incomoda os olhos	4	3	2	1	0	Não se aplica
11. Lugares secos incomodam os olhos	4	3	2	1	0	Não se aplica
12. Lugares com ar condicionado incomodam os olhos	4	3	2	1	0	Não se aplica
SOMATÓRIA DAS RESPOSTAS DE 10 A 12					C	

Adicione o resultado parcial de A, B, C, para obter D
(D = a soma do resultado para todas questões respondidas)

					D	
Número total de perguntas respondidas (não inclua as respostas Não se aplica)					E	

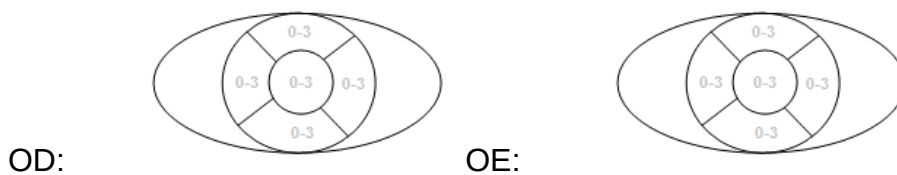
Acuidade Visual OD: _____ OE: _____ SC // OD: _____ OE: _____ CC

AVALIAÇÃO NO OSA®:

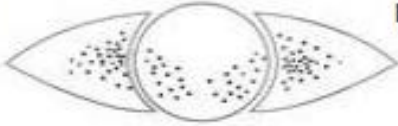
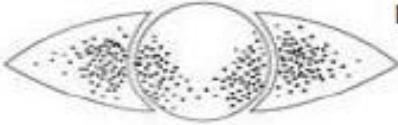
- Avaliação de sintomas – OSDI: OD: _____ OE: _____
- Medida do menisco lacrimal: OD: _____ OE: _____ mm
- TFBUT não invasivo: OD: _____ OE: _____ seg
- Camada lipídica (0- <15nm, A-15nm, B-30nm, C-30 a 80nm, D-80nm, E- 80 a 120nm, F- 120 a 160nm): OD: _____ OE: _____
- Meiboscore (0-3, escala Dra Reiko): PSOD: ____ PIOD: ____ // PSOE: ____ PIOE: ____

AVALIAÇÃO SOB LÂMPADA DE FENDA:

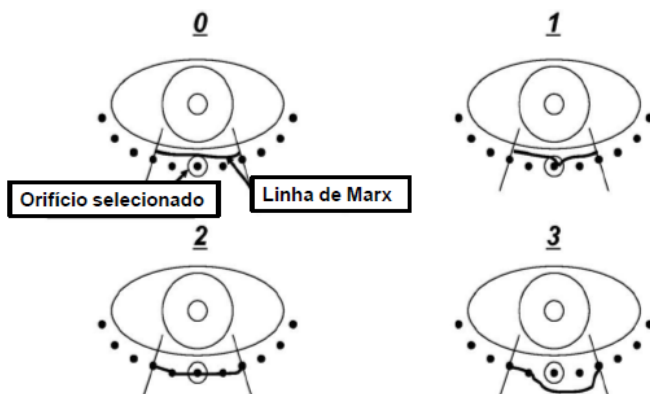
- Teste de Schirmer I (sem anestésico após 5min): OD: _____ OE: _____ mm
- Quantificação de hiperemia conjuntival (0-4+): OD: _____ OE: _____
- Padrão da Secreção das glândulas (0-3): OD: _____ OE: _____
 - 0 - secreção oleosa translúcida
 - 1 - secreção opaca
 - 2 - secreção opaca com grânulos
 - 3 - secreção pastosa
- Expressibilidade de 5 glândulas (0-3): OD: _____ OE: _____
 - 0 - todas
 - 1 - 3 a 4 glândulas
 - 2 - 1 a 2 glândulas
 - 3 - nenhuma
- Telangiectasias: ☐ 1-Não ☐ 2- Sim
- Colaretes (blefarite anterior): ☐ 1-Não ☐ 2- Sim
- Coloração com fluoresceína 2% tópica:
 avaliar TFBUT invasivo: OD: _____ OE: _____ seg
 avaliar ceratite (total 0-15):



- Área de conjuntiva e córnea corada com lisamina verde 1% tópica (escala de oxford: 0-5): OD grau _____ / OE grau _____

Painel	Padrão de coloração	Grau	Classificação
A		0	Ausente
B		I	Mínimo
C		II	Leve
D		III	Moderado
E		IV	Marcado
>E		V	Grave

- Linha de Marx - coloração com lisamina verde 1% tópica (0-3):
OD: _____ OE: _____
0 = normal // 1 = até 1 óstio // 2 = na linha dos óstios // 3 = anterior à linha dos óstios



- Observações adicionais:

Apêndice 3. Protocolo de Luz Pulsada Intensa.

PROTOCOLO IPL-SQ® EM OLHO SECO GRAVE POR DOENÇA AUTOIMUNE:

Identificação do paciente no estudo: _____

Nome: _____

HC: _____

IPL:

- ☐ 1a sessão - data: ____/____/____
- ☐ sessão 15 dias - data: ____/____/____
- ☐ sessão 30 dias - data: ____/____/____

FOTOTIPOS	CARACTERÍSTICAS	SENSIBILIDADE AO SOL	FLUÊNCIA J/Cm2	TEMPO PULSO/MS	FILTRO
I - Branca	Queima com facilidade, Nunca bronzeia	Muito sensível	12-14	30	580
II - Branca	Queima com facilidade, Bronzeia muito pouco	Sensível	12-14	30	580
III – Morena Clara	Queima moderadamente, Bronzeia moderadamente	Normal	11-13	30	580
IV - Morena	Queima pouco, Bronzeia moderadamente	Normal com facilidade	10-12	30	580
V – Morena Escura ou Oriental	Queima raramente, Bronzeia bastante	Pouco sensível	10-11	30	580
VI - Negra	Nunca queima, Totalmente pigmentada	Insensível	8	30	580

Efeitos adversos:

- ☐ após 1a sessão: ☐ não ☐ sim, qual? _____
- ☐ após sessão 15 dias: ☐ não ☐ sim, qual? _____
- ☐ após sessão 30 dias: ☐ não ☐ sim, qual? _____

	IPL 1a sessão	IPL 15 dias	IPL 30 dias
Fluência (J/cm ²)			
Entrega de energia usada (m.s)			