

Avaliação do tratamento da doença de superfície ocular com Luz Intensa Pulsada em pacientes com glaucoma

Título curto: Tratamento com Luz Intensa Pulsada em pacientes com glaucoma

Pesquisadores:

Alunas: Maria Eugênia P. P. de Lima e Isabela Vianello Valle

Coorientadora: Carolina P.B. Gracitelli

Orientadora: Mônica Alves

Instituição sede:

Setores de Glaucoma e Superfície ocular
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia,
Hospital da Clínicas
UNICAMP

Campinas, SP
05 de junho de 2025

Isabela Vianello Valle

Candidata ao programa de pós-graduação da Unicamp
Av. Iguatemi, 354/372 - Vila Brandina, Campinas - SP, 13092-500
Contato: (31)99797-0270
Email: isabelavianello@gmail.com
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6720787649133397>

Maria Eugênia Petean Pozzebon de Lima

Candidata ao programa de pós-graduação da Unicamp
Av. Iguatemi, 354/372 - Vila Brandina, Campinas - SP, 13092-500
Contato: (19)99905-1007
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9131355360656049>

Carolina P. B. Gracitelli

Professora orientadora da pós graduação da UNIFESP/EPM
Av. Iguatemi, 354/372 - Vila Brandina, Campinas - SP, 13092-500
Contato: (11)98107-7712
Email: carolepm@gmail.com
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9678457609899692>

Monica Alves

Professora livre docente Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Unicamp
Av. Vital Brasil, 251 - Cidade Universitária, Campinas - SP, 13083-888
Contato: (19) 996185986
Email: moalves@unicamp.br
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6501895739807268>

RESUMO

OBJETIVOS

Avaliar a eficácia da terapia com luz intensa pulsada (IPL) na melhora da doença da superfície ocular (DSO) em pacientes com glaucoma em uso de tratamento hipotensor tópico e comparar os desfechos clínicos, estruturais e inflamatórios com os do tratamento clínico padrão.

MÉTODOS

Ensaio clínico randomizado, controlado e não mascarado, incluindo 60 pacientes com glaucoma em uso de pelo menos duas medicações hipotensoras tópicas por mais de seis meses. Os participantes serão randomizados em dois grupos: Grupo A receberá tratamento padrão com lubrificantes sem conservantes e higiene palpebral, enquanto o Grupo B seguirá o mesmo regime associado a três sessões de IPL com intervalos de 30 dias. As avaliações incluirão parâmetros da superfície ocular pelo Keratograph 5M, questionário OSDI-6, avaliação clínica (hiperemia, TBUT, teste de Schirmer, meibografia, escores de coloração), citologia de impressão conjuntival, citocinas inflamatórias na lágrima e questionários de qualidade de vida. As medições serão realizadas no início, 1, 3, 6 e 12 meses.

DESFECHOS

O desfecho primário é a melhora nos parâmetros objetivos e subjetivos da DSO. Os desfechos secundários incluem alterações nos níveis de citocinas inflamatórias, qualidade de vida e adesão ao tratamento. Espera-se que a IPL reduza a inflamação da superfície ocular, aumente o conforto do paciente e melhore a tolerância às medicações antiglaucomatosas, sem alterar o controle da pressão intraocular.

ABSTRACT

PURPOSE

To evaluate the efficacy of intense pulsed light (IPL) therapy in improving ocular surface disease (OSD) in glaucoma patients under topical hypotensive treatment and to compare clinical, structural, and inflammatory outcomes with standard clinical care.

METHODS

This is a randomized, controlled, non-masked clinical trial including 60 glaucoma patients using at least two topical hypotensive medications for over six months. Participants will be randomized into two groups: Group A will receive standard treatment with preservative-free lubricants and eyelid hygiene, while Group B will undergo the same regimen plus three IPL sessions at 30-day intervals. Assessments will include ocular surface parameters using Keratograph 5M, OSDI-6 questionnaire, clinical evaluation (hyperemia, TBUT, Schirmer test, meibography, staining scores), conjunctival impression cytology, tear inflammatory cytokines, and quality-of-life questionnaires. Measurements will be taken at baseline, 1, 3, 6, and 12 months.

OUTCOMES

The primary endpoint is improvement in both objective and subjective OSD parameters. Secondary endpoints include changes in inflammatory cytokine levels, quality of life, and treatment adherence. IPL is expected to reduce ocular surface inflammation, enhance patient comfort, and improve tolerance to antiglaucoma medications without altering intraocular pressure control.

Lista de Abreviaturas

BAC – Cloreto de Benzalcônio

CBA – Cytometric Bead Array

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials

DSO – Doença da Superfície Ocular

EVA – Escala Visual Analógica

FO – Fundoscopia

GPAA – Glaucoma Primário de Ângulo Aberto

HC – Hospital de Clínicas

HO – Hipertensão Ocular

HLA-DR – Human Leukocyte Antigen – DR isotype

IFN γ – Interferon gama

IL – Interleucina

IPL – Luz Intensa Pulsada (Intense Pulsed Light)

LIGHT – Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension trial

MIF – Macrophage Migration Inhibitory Factor

MMP-9 – Matrix Metalloproteinase 9

NIBUT – Non-Invasive Break-Up Time

OCT – Tomografia de Coerência Óptica

OD – Olho Direito

OE – Olho Esquerdo

OSDI – Ocular Surface Disease Index

PIO – Pressão Intraocular

SLT – Trabeculoplastia Seletiva a Laser

TBUT – Tempo de Quebra do Filme Lacrimal (Tear Break-Up Time)

TGF-beta – Transforming Growth Factor beta

TIMP-1 – Tissue Inhibitor of Metalloproteinases 1

TMH – Tear Meniscus Height (Altura do Menisco Lacrimal)

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor

VFQ-25 – National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25

Sumário

Avaliação do tratamento da doença de superfície ocular com Luz Intensa Pulsada em pacientes com glaucoma	1
Título curto: Tratamento com Luz Intensa Pulsada em pacientes com glaucoma	1
Pesquisadores:	1
Instituição sede:	1
RESUMO	3
OBJETIVOS	
Avaliar a eficácia da terapia com luz intensa pulsada (IPL) na melhora da doença da superfície ocular (DSO) em pacientes com glaucoma em uso de tratamento hipotensor tópico e comparar os desfechos clínicos, estruturais e inflamatórios com os do tratamento clínico padrão.	3
ABSTRACT	4
PURPOSE	4
METHODS	4
OUTCOMES	4
Lista de Abreviaturas	5
Sumário	6
Introdução	7
Metodologia	8
Desenho do estudo	8
Participantes	9
Garantias éticas aos participantes	9
Procedimentos	10
Tratamento	12
Orçamento	12
Análise dos Dados	12
Riscos e benefícios envolvidos na pesquisa	13
Cronograma de Execução	13
Referências	14
Anexo I	17
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - em documento avulso	17
Anexo II	18
Questionário Geral	18
Anexo III	19
QUESTIONÁRIO OSDI-6	19
Anexo IV	20
QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA MODIFICADO	20

Introdução

O glaucoma é uma doença crônica que usualmente cursa com elevação da pressão intraocular. A primeira linha de tratamento inclui o uso de colírios hipotensores com objetivo de retardar a progressão da neuropatia óptica associada com a doença. Esses medicamentos têm uma ação inflamatória importante, tanto pelas substâncias ativas quanto pela presença dos conservantes como o Cloreto de Benzalcônio (BAC) (1–4). Além disso, o glaucoma tem maior incidência entre pacientes com idade avançada, outro conhecido fator para a doença da superfície ocular (DSO). Estima-se que a prevalência de sintomas de superfície ocular em pacientes com glaucoma seja em torno de 59% (1,5). Tratando-se de um tratamento de longo prazo, pode haver comprometimento profundo da superfície ocular, impactando no conforto, aderência ao tratamento e prognóstico visual dos pacientes (6,7).

O diagnóstico adequado da DSO requer o registro dos sintomas do paciente e a avaliação de sinais através de diversos testes utilizados na propedêutica da DSO (8). O OSDI (Ocular Surface Disease Index) é um questionário de 12 itens que registra os sintomas secundários a problemas na superfície ocular e seus impactos na qualidade de vida do paciente. O questionário foi validado no Brasil por Prigol et al. e é largamente usado na prática clínica diária e em pesquisas (8,9).

Considerando o tratamento do glaucoma, cada classe hipotensora tem um possível efeito deletério adicional além da toxicidade epitelial comum a todas. Os análogos de prostaglandina têm efeito pró-inflamatório importante, cursando com piora da disfunção das glândulas de meibomius. Os betabloqueadores agem reduzindo a taxa de turnover da lágrima e afetando as células caliciformes, o que reduz também a concentração de mucina no filme lacrimal. Já as medicações alfa adrenérgicas são importantes causadoras de reações alérgicas oculares (10–12).

Alguns parâmetros objetivos podem ser utilizados para quantificar o dano causado pelo tratamento, assim como quantificar a melhora com as medidas implementadas. A distribuição de corantes como a lisamina verde na superfície, teste de Schirmer, o tempo de quebra do filme lacrimal (TBUT) e a citologia de impressão da conjuntiva são diretamente afetados pelo uso de hipotensores (13–15).

Outros recursos também tentam mensurar objetivamente os parâmetros alterados na DSO. O equipamento Keratograph (Oculus, Wetzlar, Alemanha) foi o primeiro instrumento disponível comercialmente com um programa que permite um exame automático, não invasivo, examinador-independente para avaliação da superfície ocular. A tecnologia tem múltiplos recursos, incluindo medida da altura do menisco lacrimal (TMH), tempo de ruptura do filme lacrimal de forma não-invasiva (NIBUT), meibografia e quantificação objetiva de hiperemia conjuntival e fotodocumentação.

Alguns marcadores como o HLA-DR se mostraram específicos para a inflamação presente na DSO e foram regulados positivamente com o uso de medicações hipotensoras, especialmente na presença de conservantes e ainda mais marcante nas associações de classes (16–18).

Outra possível análise é a medida da concentração de mediadores inflamatórios na lágrima. Um estudo que comparou um grupo de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) e hipertensos oculares (HO) com indivíduos saudáveis mostrou uma maior concentração lacrimal de IL1 β , IFN γ , IL10, IL4, VEGF e MIF nos pacientes com a doença (19). Não houve diferença estatisticamente significativa entre indivíduos com GPAA em tratamento e HO que não usavam colírios hipotensores. A PIO e presença de defeitos na camada de fibras nervosas peripapilar detectados pelo OCT não se correlacionaram com diferentes concentrações de mediadores inflamatórios. Da mesma forma, não houve diferença nas citocinas avaliadas em relação à classe utilizada, conservante ou tempo de tratamento (19). A doença isoladamente já parece se relacionar com aumento de mediadores inflamatórios oculares (20).

Já outro estudo avaliou pacientes em uso de Latanoprost com e sem conservantes mostrando uma concentração de mediadores inflamatórios aumentada em ambos os grupos, significativamente maior no grupo que usava o colírio com preservativo (21). Os níveis de citocinas não se correlacionaram aos parâmetros clínicos de superfície ocular avaliados. Os mesmos achados foram observados em outros estudos, correlacionando mais marcadores com o uso de conservantes (22). No mesmo sentido, outro estudo comparou pacientes sendo tratados com Timolol 0,5% com e sem conservante, mostrando maior concentração de IL1 β no primeiro grupo (23).

O uso de outros conservantes, como o PolyQuad, também parece diminuir a expressão de marcadores inflamatórios na superfície ocular em relação ao BAC (24). Por fim, a associação de medicamentos, com mais instilações ao dia, não se associou à maior concentração de citocinas na lágrima (25).

Várias medidas podem ser implementadas com a finalidade de melhorar a superfície ocular em pacientes com glaucoma. O uso de colírios sem conservantes, anti inflamatórios tópicos, suplementação de ômega 3 e colocação de plug lacrimal são opções viáveis e já praticadas (26). Além disso, soluções alternativas e eficazes como a trabeculoplastia seletiva a laser (SLT) e as cirurgias minimamente invasivas se mostraram seguras e associadas com melhora na qualidade de vida (27).

A terapia com luz intensa pulsada (IPL, do inglês intense pulsed light) tem sido usada em dermatologia há anos como tratamento para rosácea e acne (28). IPL envolve a aplicação de uma ampla gama de comprimentos de onda diretamente à pele. Tipicamente, as fontes portáteis usadas nessa tecnologia emitem luz em comprimentos de onda que variam de 515 a 1200 nm, embora uma variedade de filtros possa ser usada para selecionar comprimentos de onda para alvos terapêuticos específicos (29). Quando aplicada à pele, a luz de 580 nm é absorvida pelas células sanguíneas na região de telangiectasias, levando à coagulação e fechamento dos vasos sanguíneos anormais (28,30).

Mais recentemente, o tratamento com luz pulsada de alta intensidade (IPL) se mostrou eficaz para a DSO. Ela promove upregulation aumento de citocinas anti-inflamatórias, downregulation diminuição de moléculas mediadoras pró-inflamatórias, e suprime a matriz de metaloproteinases, dessa forma induzindo um meio molecular cutâneo mais favorável. Cada sessão geralmente dura de 3 a 5 minutos. Diversas aplicações podem ser necessárias para alcançar uma meta terapêutica, e embora os padrões de prática variem, essas sessões são geralmente espaçadas por algumas semanas durante o período de 2 a 4 meses (29). Em indivíduos em tratamento clínico para glaucoma, a IPL promoveu melhora de quase todos parâmetros clínicos e sintomas associados a DSO (31–33).

Metodologia

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo experimental, do tipo ensaio clínico controlado, randomizado, não mascarado, realizado no Hospital de Clínicas (HC) da UNICAMP, São Paulo, Brasil. O estudo será realizado após aprovação pelo comitê de ética em Pesquisa da UNICAMP (São Paulo, Brasil) e conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsinque e a legislação vigente sobre pesquisa clínica. Será obtido consentimento por escrito de todos os participantes da pesquisa, após a explicação dos procedimentos, requisitos do estudo, bem como riscos e benefícios. Os termos de consentimento serão anexados neste documento.

Participantes

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, serão recrutados pacientes voluntários com diagnóstico de Glaucoma, do setor de Glaucoma e de Doenças Externas do Departamento de Oftalmologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Este estudo em questão não interfere na indicação do tratamento do glaucoma.

O tamanho amostral será de 60 pacientes com seguimento de 6 meses desde a pré-consulta e 6 meses após a intervenção com a luz pulsada ou tratamento clínico, de acordo com a randomização previamente realizada.

Critérios de Inclusão

- Pacientes acima de 18 anos e voluntários do setor de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).
- Pacientes com diagnóstico de glaucoma em pelo menos 1 dos olhos. O diagnóstico será firmado com base em dois ou mais dos critérios abaixo:
 - níveis elevados de PIO (acima de 21 mmHg, sem medicação hipotensora);
 - neuropatia óptica glaucomatosa;
 - alterações típicas no campo visual Humphrey;
 - defeito(s) localizado(s) na camada de fibras nervosas identificado por exame de retinografia com filtro vermelho.;
 - razão escavação/disco maior que 0,6 diâmetros papilares.
- Pelo menos 6 meses de uso de 2 ou mais medicações hipotensoras tópicas;
- Outorga por escrito de termo de consentimento livre e esclarecido para participar do estudo (Anexo I).

Critérios de Exclusão

- Pacientes com qualquer outra doença de superfície ocular, tais como Síndrome de Sjögren, ou que tenham sido submetidos a cirurgia refrativa;
- Doenças oculares agudas que afetem a superfície ocular (ex: conjuntivite aguda);
- Traumas oftalmológicos prévios;
- Cirurgias oftalmológicas prévias, exceto cirurgia de catarata;
- Uso de lentes de contato;
- Recusa do paciente ou não assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Garantias éticas aos participantes

Todos os sujeitos participantes da pesquisa apresentam liberdade para decisão em participar ou não do presente estudo. Faz parte da função médica orientar os riscos e benefícios inerentes à doença de base, bem como fornecer livre arbítrio ao participante para consentimento. Os dados dos participantes deste estudo são confidenciais, sigilosos, sendo proibido qualquer divulgação. Constará em termo de consentimento sobre a realização de fotografias da superfície ocular dos participantes, todavia, as imagens não incluem traços faciais, demonstrando apenas a lesão corneana com finalidade comparativa entre exames prévios e atuais para declarar objetivamente melhora do tratamento. Estas imagens ficarão armazenadas em aparelhos próprios para documentação de exames oculares, sendo identificadas por nome e registro de identificação hospitalar, e somente os responsáveis pela pesquisa terão acesso.

Os participantes serão randomizados em dois grupos em blocos de quatro através de sorteio de envelopes, e estão de acordo com as recomendações do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Estes grupos serão estratificados por sexo. O grupo A (tratamento clínico): os participantes receberão tratamento com colírios lubrificantes sem conservante quatro

vezes ao dia e orientações sobre e cuidados de higiene palpebral. O grupo B (IPL): os participantes da pesquisa receberão tratamento clínico e 3 sessões de IPL com intervalo de 30 dias.

Todos os participantes da pesquisa serão reavaliados após o procedimento nos dias 30, 60, 90, 180 e 360. Em todas as consultas, o pesquisador responsável, vai realizar avaliação de superfície ocular com equipamento Keratograph - OCULUS® e questionário de sintomas.

Considera-se desfecho primário a melhora nos parâmetros objetivos e subjetivos da DSO.

Os participantes receberão da equipe, sem custo, os colírios de lubrificantes e cuidados de higiene palpebral pelo período no qual estiverem em seguimento no estudo.

Caso comprove-se a superioridade do tratamento com IPL, este será ofertado para todos os participantes do estudo sem custo.

Procedimentos

Após o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo I), os pacientes de todos os grupos serão submetidos à coleta de dados demográficos e características clínicas (idade, sexo, raça, uso de colírios e medicações – Anexo II), para evitar vieses e para eventuais correções de análises de resultados.

Todas as seguintes análises serão avaliadas antes e após os 3 ciclos de tratamento.

1) Exame oftalmológico

Todos os pacientes serão submetidos a exame oftalmológico completo com especialista em glaucoma: acuidade visual com a melhor correção (AVCC), biomicroscopia, fundoscopia (FO) e medida da PIO.

As medicações em uso serão registradas, assim como o tempo de tratamento, e a gravidade do glaucoma será avaliada de acordo com a última perimetria computadorizada realizada pelos critérios de Hodapp-Parish-Anderson.

A medida de PIO com tonômetro de aplanção de Goldmann será comparada antes e após o tratamento.

2) Questionário OSDI

Posteriormente, os pacientes preencherão os questionários OSDI-6 (Anexo III).

O OSDI (Ocular Surface Disease Index) é um questionário que foi gerado de observações feitas por pacientes em estudos conduzidos por estudos prévios e por dados de outros instrumentos de medidas de qualidade de vida. Tem sido considerado um instrumento válido e fiel na medida da gravidade da DSO e de seus efeitos sobre a visão e atividades cotidianas do paciente (34). O OSDI avalia a DSO quantitativamente, de uma maneira simples, rápida e eficaz, com um custo baixo. A última versão foi publicada em 2025 e inclui 6 perguntas que podem ser pontuadas de 0-4 e cujo resultado será somado fornecendo um score. Um score entre 0 e 3 é considerado normal, de 4 a 8 como olho seco leve a moderado e acima de 8 grave (35).

3) Avaliação clínica da superfície ocular

Serão avaliados, na lâmpada de fenda, os seguintes parâmetros: (1) Hiperemia Conjuntival (de 0 a 4); (2) Break-up Time (BUT), (3) Presença ou Ausência de Ceratite. Sempre que possível, será realizada a fotodocumentação.

Também será avaliada a qualidade e expressibilidade das glândulas de Meibomius e presença de telangiectasia em borda palpebral.

4) Teste de Schirmer com anestésico

É um exame indolor que consiste em pingar colírio anestésico em ambos os olhos e, minutos após, colocar uma fita de papel de filtro entre o globo ocular e a pálpebra inferior que absorverá a lágrima; após 5 minutos será medida a absorção de lágrima na fita com uma régua milimetrada. Sendo: normal > 10 mm e olho seco < 10 mm.

5) Keratograph

Para a avaliação pormenorizada da superfície ocular serão submetidos a uma análise objetiva com o equipamento “Keratograph 5M”, obtendo os seguintes parâmetros: (1) meibografia, (2) tempo não-invasivo da ruptura da película lacrimal (NIBUT), (3) altura do menisco lacrimal e (4) quantificação da hiperemia conjuntival.

6) Staining score

a) Fluoresceína sódica

- i) Quantificação das áreas de irregularidades e desepitelização da superfície córneo-conjuntival.
- ii) Tempo de ruptura do filme lacrimal cronometrado após instilação do contraste (sendo considerado normal > 10 segundos)
- iii) Coloração fluoresceína na córnea quantificado de 0-3 em regiões central superior, inferior, nasal e temporal (0-15).

b) Lisamina verde

- i) Após a instilação de uma gota no fundo de saco conjuntival, a conjuntiva e a córnea serão examinadas à lâmpada de fenda. As alterações quantificadas em regiões nasal, central e temporal de 0 a 3 de acordo com a intensidade de impregnação do corante, sendo a variação de graduação de 0 a 9.

c) Rosa bengala

- i) Após a instilação de uma gota no fundo de saco conjuntival, a conjuntiva e a córnea serão examinadas à lâmpada de fenda. As alterações quantificadas em regiões nasal, central e temporal de 0 a 3 de acordo com a intensidade de impregnação do corante, sendo a variação de graduação de 0 a 9.

7) Citologia de impressão da conjuntiva bulbar nasal

Será realizada citologia de impressão da conjuntiva bulbar nasal dos participantes utilizando papel filtro 0,45 um (MILLIPORE Corporation código HAVP304FO). As amostras serão fixadas com solução com 5 ml de formaldeído 37%, 5 ml de ácido acético glacial e 100 ml de álcool 70% (1:1:20) por 10 minutos, reidratadas em etanol 60%, lavadas, colocadas no ácido periódico 0,5%, no reagente de Schiff, na solução de metabissulfito 0,5% e na hematoxilina de Harris, sendo lavadas a cada etapa. Serão novamente desidratadas para montagem da lâmina.

Ao final, será realizada análise da celularidade nas amostras.

8) Mediadores inflamatórios na lágrima

Será realizada coleta de lágrima com micropipetas (Micro Sampling Pipettes, Corning, NY) calibradas para aspiração de 10 a 15 µl de lágrima no menisco lacrimal inferior próximo ao epicanto externo. As amostras serão armazenadas em eppendorfs e congeladas a -80°C. Posteriormente, será realizada quantificação dos mediadores inflamatórios IL-1a e 1b, IL-6, IL-10, IL-17, IFN-gama, TNF-alfa, TGF-beta e das enzimas MMP-9 e TIMP-1 com a utilização de citometria de fluxo (BD™ Cytometric Bead Array (CBA) Human Inflammatory Cytokine Cytometric Bead Array (CBA) em parceria com o Lactad Unicamp.

As amostras de lágrima serão coletadas em 3 momentos: (1) antes do início do tratamento, (2) após 1 mês de tratamento e (3) ao final do terceiro mês de tratamento.

9) Estesiômetro

A sensibilidade corneana será avaliada utilizando o estesiômetro de Cochet-Bonnet, equipamento padrão para mensuração da função sensorial da córnea. O exame será realizado em ambiente com iluminação controlada e paciente em posição sentada, com o olhar fixo em um ponto à frente. O fio de náilon será ajustado inicialmente em seu comprimento máximo (60 mm) e aplicado perpendicularmente à superfície central da córnea, aproximando-se lentamente até o contato suave. Caso o paciente não perceba o estímulo, o comprimento do fio será reduzido em intervalos de 5 mm e a aplicação repetida até que haja percepção.

A medida registrada será o maior comprimento do fio que desencadeou resposta positiva, refletindo a sensibilidade corneana. Valores próximos a 60 mm indicam sensibilidade normal e valores inferiores sugerem hipoestesia corneana.

- 10) Formulário de qualidade de vida relacionada ao glaucoma e DSO a ser aplicado antes, durante e após o tratamento de forma remota (ligação telefônica ou mensagem de texto)
- a) Adesão ao tratamento: se na última semana, deixou de pingar algum dos colírios (Sim ou Não; Qual/Quais?; Quantas vezes: Uma vez/ Um dia/Dois dias/Três ou mais dias; Razão: Esquecimento/Desconforto/Indisponibilidade/Outros)
 - b) Escala visual analógica para quantificar sintomas oculares relacionados à qualidade de vida (Anexo IV). As perguntas foram extraídas do VFQ-25 validado para a língua portuguesa (36), selecionando as mais pertinentes à população estudada.

Tratamento

Os pacientes serão então randomizados em 2 grupos de 30 participantes cada. Um grupo será submetido a tratamento clínico, que consiste em higiene palpebral e uso de colírios lubrificantes, e IPL enquanto o outro grupo será submetido a apenas tratamento clínico.

Os pacientes submetidos ao tratamento com luz pulsada serão submetidos a 3 aplicações, administradas com intervalos de 3 semanas. Cada sessão terá duração de 3-5 minutos. A luz será focada na pele nas pálpebras e face, os pacientes utilizarão proteção ocular de metal apropriada para o procedimento. A intensidade da luz será determinada pela pigmentação da pele do paciente e pela resposta à dor durante o tratamento.

Orçamento

O estudo terá como despesas a impressão de 100 cópias e impressões dos questionários e termo de consentimento em anexo e protocolos, compra de insumos para avaliação da superfície ocular como corantes e aquisição de medicamentos prescritos para tratamento clínico dos pacientes estimando um valor de R\$5.000,00. Tais gastos serão custeados por reservas de auxílio de pesquisa (Processo fapesp 2021/04045-5). Os pacientes serão examinados e tratados na rotina de consultas ambulatoriais previstas para o seguimento do glaucoma, sem a necessidade de outros agendamentos.

Análise dos Dados

A análise descritiva incluirá média e desvio padrão para variáveis com distribuição normal e mediana e intervalo interquartil para variáveis com distribuição não normal. O coeficiente de correlação de Spearman será usado para avaliar dados do Keratograph e pontuação do questionário OSDI.

A comparação da DSO antes e após a aplicação de IPL será avaliada utilizando teste T student para amostras pareadas.

Riscos e benefícios envolvidos na pesquisa

O benefício consiste no tratamento da DSO que pode contribuir para o conforto do paciente, melhor tolerância à medicação antiglaucomatosa e consequente controle pressórico. É importante salientar que não serão alteradas as medicações em uso para o tratamento do glaucoma.

O trabalho será realizado pelo Departamento de Oftalmologia, entidade pertencente à Universidade Estadual de Campinas.

[illegible]

(envio publicação)													
-----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Referências

1. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of Ocular Surface Disease in Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. agosto de 2008;17(5):350–5.
2. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2008;86(7):716–26.
3. Kahook MY, Rapuano CJ, Messmer EM, Radcliffe NM, Galor A, Baudouin C. Preservatives and ocular surface disease: A review. *Ocul Surf*. 1º de outubro de 2024;34:213–24.
4. Stewart WC, Stewart JA, Nelson LA. Ocular Surface Disease in Patients with Ocular Hypertension and Glaucoma. *Curr Eye Res*. maio de 2011;36(5):391–8.
5. Garcia-Feijoo J, Sampaolesi JR. A multicenter evaluation of ocular surface disease prevalence in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2012;6:441–6.
6. Skalicky SE, Goldberg I, McCluskey P. Ocular Surface Disease and Quality of Life in Patients With Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1º de janeiro de 2012;153(1):1-9.e2.
7. Kaštelan S, Tomić M, Metež Soldo K, Salopek-Rabatić J. How Ocular Surface Disease Impacts the Glaucoma Treatment Outcome. *BioMed Res Int*. 2013;2013:696328.
8. Alfaro-Juárez A, Caro-Magdaleno M, Montero-Iruzubieta J, Fernández-Palacín A, Muñoz-Morales A, Castilla-Martino MA, et al. Keratograph 5M As A Useful And Objective Tool For Evaluating The Ocular Surface In Limbal Stem Cell Deficiency. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 16 de outubro de 2019;13:2025.
9. Prigol AM, Tenório MB, Matschinske R, Gehlen ML, Skare T. Tradução e validação do índice da doença da superfície ocular para a língua portuguesa. *Arq Bras Oftalmol*. fevereiro de 2012;75:24–8.
10. Zhang X, Vadoothker S, Munir WM, Saeedi O. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye Contact Lens*. janeiro de 2019;45(1):11–8.
11. Banitt M, Jung H. Ocular Surface Disease in the Glaucoma Patient. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(3):23–33.
12. Andole S, and Senthil S. Ocular Surface Disease and Anti-Glaucoma Medications: Various features, Diagnosis, and Management Guidelines. *Semin Ophthalmol*. 17 de fevereiro de 2023;38(2):158–66.
13. Aydin Kurna S, Acikgoz S, Altun A, Ozbay N, Sengor T, Olcaysu OO. The Effects of Topical Antiglaucoma Drugs as Monotherapy on the Ocular Surface: A Prospective Study. *J Ophthalmol*. 2014;2014(1):460483.
14. Ramli N, Supramaniam G, Samsudin A, Juana A, Zahari M, Choo MM. Ocular Surface Disease in Glaucoma: Effect of Polypharmacy and Preservatives. *Optom Vis Sci*. setembro de 2015;92(9):e222–6.
15. Russ HH, Nogueira-Filho PA, de Nadai Barros J, de Faria NVL, Montiani-Ferreira F, Gomes JÁP, et al. Ocular surface evaluation in patients treated with a fixed combination of prostaglandin analogues with 0.5% timolol maleate topical monotherapy: a randomized clinical trial. *Clinics*. outubro de 2013;68(10):1318–24.

16. Pisella PJ, Debbasch C, Hamard P, Creuzot-Garcher C, Rat P, Brignole F, et al. Conjunctival Proinflammatory and Proapoptotic Effects of Latanoprost and Preserved and Unpreserved Timolol: An Ex Vivo and In Vitro Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1º de maio de 2004;45(5):1360–8.
17. Baudouin C, Liang H, Hamard P, Riancho L, Creuzot-Garcher C, Warnet JM, et al. The Ocular Surface of Glaucoma Patients Treated over the Long Term Expresses Inflammatory Markers Related to Both T-Helper 1 and T-Helper 2 Pathways. *Ophthalmology*. 1º de janeiro de 2008;115(1):109–15.
18. Baudouin C, Garcher C, Haouat N, Bron A, Gastaud P. Expression of Inflammatory Membrane Markers by Conjunctival Cells in Chronically Treated Patients with Glaucoma. *Ophthalmology*. março de 1994;101(3):454–60.
19. Mravec Bencurova D, Vyborny P, Dankova P. Comparative analysis of tear cytokines in patients with glaucoma, ocular hypertension, and healthy controls. *Int Ophthalmol*. 2023;43(10):3559–68.
20. Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Saenz-Frances F, Morales-Fernandez L, Perucho-Gonzalez L, Garcia-Feijoo J, et al. Tear and aqueous humour cytokine profile in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2020;98(6):e768–72.
21. Martinez-de-la-Casa JM, Perez-Bartolome F, Urcelay E, Santiago JL, Moreno-Montañes J, Arriola-Villalobos P, et al. Tear cytokine profile of glaucoma patients treated with preservative-free or preserved latanoprost. *Ocul Surf*. outubro de 2017;15(4):723–9.
22. Benitez-del-Castillo J, Cantu-Dibildox J, Sanz-González SM, Zanón-Moreno V, Pinazo-Duran MD. Cytokine expression in tears of patients with glaucoma or dry eye disease: A prospective, observational cohort study. *Eur J Ophthalmol*. julho de 2019;29(4):437–43.
23. Manni G, Centofanti M, Oddone F, Parravano M, Bucci MG. Interleukin-1 β tear concentration in glaucomatous and ocular hypertensive patients treated with preservative-free nonselective beta-blockers. *Am J Ophthalmol*. janeiro de 2005;139(1):72–7.
24. Mohammed I, Kulkarni B, Faraj LA, Abbas A, Dua HS, King AJ. Profiling ocular surface responses to preserved and non-preserved topical glaucoma medications: A 2-year randomized evaluation study. *Clin Experiment Ophthalmol*. setembro de 2020;48(7):973–82.
25. Malvitte L, Montange T, Vejux A, Baudouin C, Bron AM, Creuzot-Garcher C, et al. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs. *Br J Ophthalmol*. janeiro de 2007;91(1):29–32.
26. Voicu L, Salim S. New strategies for the management of ocular surface disease in glaucoma patients. *Curr Opin Ophthalmol*. 1º de março de 2021;32(2):134–40.
27. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Adeleke M, Vickerstaff V, Ambler G, et al. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) Trial: Six-Year Results of Primary Selective Laser Trabeculoplasty versus Eye Drops for the Treatment of Glaucoma and Ocular Hypertension. *Ophthalmology*. 1º de fevereiro de 2023;130(2):139–51.
28. 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*. setembro de 2008;159(3):628–32.
29. 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*. setembro de 2020;127(9):1227–33.

30. 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.* 1º de janeiro de 2015;33(1):41.
31. Zhang H, Qi Y, Chen J, Qin G, Xu L, He W, et al. Management of Glaucoma-Related Dry Eye Disease with Intense Pulsed Light: A Randomized Control Study. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 15 de julho de 2024;18:2061–72.
32. Han KE, Kim J, Kim SJ, Shin J, Choi EJ, Kim S, et al. Comparative Analysis of Intense Pulsed Light Therapy in Patients with Meibomian Gland Dysfunction, with and Without Glaucoma Medication. *J Clin Med.* 23 de outubro de 2024;13(21):6341.
33. Martinez-de-la-Casa JM, Oribio-Quinto C, Milans-del-Bosch A, Perez-Garcia P, Morales-Fernandez L, Garcia-Bella J, et al. Intense pulsed light-based treatment for the improvement of symptoms in glaucoma patients treated with hypotensive eye drops. *Eye Vis.* 1º de abril de 2022;9:12.
34. Baudouin C, Barton K, Cucherat M, Traverso C. The measurement of bulbar hyperemia: challenges and pitfalls. *Eur J Ophthalmol.* 2015;25(4):273–9.
35. Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo J, Loya-Garcia D, Inomata T, Iyar G, Liang L, et al. TFOS DEWS III Diagnostic Methodology. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 30 de maio de 2025 [citado 30 de julho de 2025];0(0). Disponível em: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(25\)00275-2/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(25)00275-2/fulltext)
36. Simão LM, Lana-Peixoto MA, Araújo CR, Moreira MA, Teixeira AL. The Brazilian version of the 25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire: translation, reliability and validity. *Arq Bras Oftalmol.* agosto de 2008;71:540–6.

Anexo I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - em documento avulso

Anexo II

Questionário Geral

1. Idade em anos completos:
2. Sexo: (M) (F)
3. Endereço:
4. Grau de Escolaridade
 - a. Analfabeto
 - b. Fundamental Incompleto
 - c. Fundamental Completo
 - d. Ensino Médio Incompleto
 - e. Ensino Médio Completo
 - f. Superior Incompleto
 - g. Superior Completo
5. Estado Civil
 - a. Solteiro (a)
 - b. Casado (a)
 - c. Divorciado (a)
 - d. Viúvo (a)
6. Raça (Segundo o IBGE):
 - a. Branca
 - b. Preta
 - c. Amarela
 - d. Parda
 - e. Indígena
7. Há histórico de Glaucoma na família?
 - a. Sim
 - b. Não
8. Já fez uso de medicamento tópico antiglaucomatoso?
 - a. Sim
 - b. Não
9. Assinale abaixo as comorbidades que possui:
 - a. Diabetes
 - b. Hipertensão Arterial Sistêmica
 - c. Infarto ou AVC Prévios
 - d. Câncer
 - e. Asma
 - f. Outros:
10. Em qual(is) olho(s) o sr(a) pinga colírio?
 - a. Olho Direito
 - b. Olho Esquerdo
 - c. Ambos
11. No Olho Direito
 - a. Quantos colírios o sr(a) pinga?
 - b. Qual(is) colírio(s) o sr(a) pinga?
12. No Olho Esquerdo
 - a. Quantos colírio(s) o sr(a) pinga?
 - b. Qual(is) colírio(s) o sr(a) pinga?
13. Uso de alguma medicação por boca?
(S) (N)
 - a. Se sim, qual?
14. Acuidade Visual
 - a. OD
 - b. OE
15. Campo Visual
 - a. MD OD
 - b. MD OE

Anexo III

QUESTIONÁRIO OSDI-6

Pontue os itens abaixo considerando o último mês.

	Nunca (0)	As vezes (1)	Frequente- mente (2)	Na maioria das vezes (3)	Constante- mente (4)
Seus olhos ficaram sensíveis à luz?					
Sua visão ficou embaçada entre os piscares, mesmo com sua correção visual habitual?					
Você teve dificuldade para dirigir ou ser passageiro à noite?					
Teve dificuldade para assistir TV ou uma atividade semelhante?					
Seus olhos ficaram desconfortáveis em ambientes com vento?					
Seus olhos ficaram desconfortáveis em locais com baixa umidade?					

0-3 - Normal

4-8 - Leve a moderado

> 8 - Grave

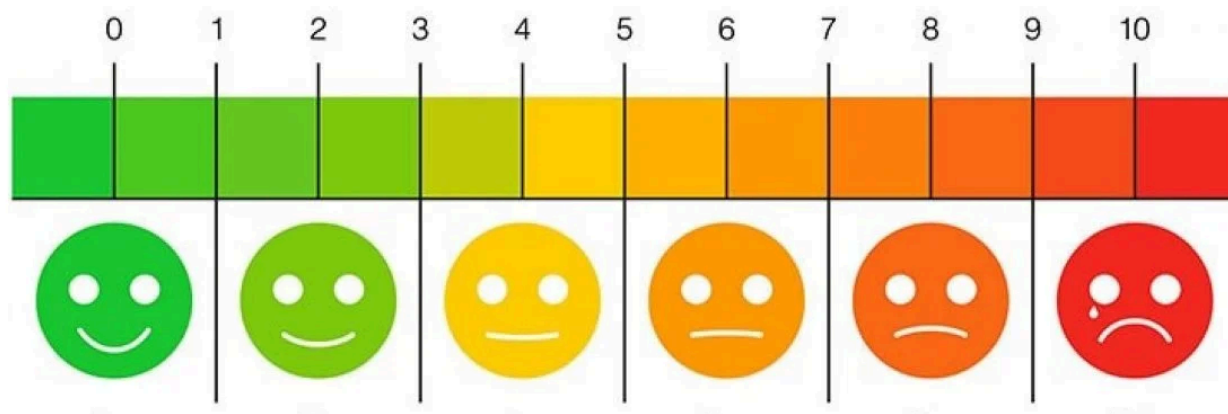
Anexo IV

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA MODIFICADO

Modificado do VFQ-25

Fonte: O questionário NEI-VFQ-25 é um produto da análise e redução de itens do NEI-VFQ-51 (MANGIONE et al. 2001). Este questionário NEI-VFQ-25 foi traduzido para o português e submetido à adaptação cultural (FERRAZ et al. 2002)

Quantificar os sintomas de 0-10 baseado na Escala Visual Analógica (EVA) abaixo



- 1) Você tem sentido dor ou desconforto nos seus olhos?
- 2) Você tem dificuldade para cozinhar, costurar ou ver coisas de perto?
- 3) Você tem dificuldade para ler placas na rua ou letreiro do ônibus?
- 4) Você tem dificuldade para conversar com os amigos ou parentes por causa da sua visão?
- 5) Você se acha limitado para trabalhar ou realizar outras atividades por causa da visão?
- 6) Você tem se sentido triste por causa da sua visão?