

*A IMPORTÂNCIA DO RECONHECIMENTO
DO OLHO SECO E SUA ASSOCIAÇÃO
COM DIABETES: RECENTES EVIDÊNCIAS
DE OCORRÊNCIA E MANEJO*

Mariana Neves Brandão¹
Luiz Henrique Pitanga Evangelista dos Santos²
Joice Silva Machado³
Trícia Silva Ferreira⁴
Danielle Souto de Medeiros⁵

resumo

Objetivos: reunir as evidências sobre a síndrome do olho seco, revisando sua ocorrência, fisiopatologia e manejo, em especial para as

1 Graduada em Medicina, especialista em Oftalmologia. Mestre em Saúde Coletiva. Professora Assistente da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), vinculada ao Departamento de Saúde II. E-mail: mariananevesbrandao@gmail.com.

2 Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Bahia (UFBA).
E-mail: luizpitanga@hotmail.com

3 Graduanda em Medicina pela Universidade Federal da Bahia (UFBA).
E-mail: joicemachado0403@gmail.com.

4 Graduanda em medicina pela Universidade Federal da Bahia (UFBA).
E-mail: tricia1918@hotmail.com.

5 Graduada em Farmácia. Doutora em Saúde Pública. Professora adjunta da Universidade Federal da Bahia (UFBA), vinculada ao Núcleo de Epidemiologia e Saúde Coletiva. E-mail: daniellesoutomedeiros@gmail.com.

pessoas com *Diabetes mellitus* (DM); contribuir para a melhora da qualidade de vida e saúde ocular dos indivíduos, a partir da prática clínica baseada em evidências para todos os profissionais envolvidos no cuidado do diabetes. Métodos: trata-se de uma revisão narrativa cuja pesquisa foi realizada nas bases de dados Medline via Pubmed, EMBASE e BVS, buscando artigos em inglês, português e espanhol, de 2008 a 2021. Resultados: a síndrome do olho seco é uma doença multifatorial das lágrimas e superfície ocular que resulta em sintomas de desconforto, distúrbios visuais e instabilidade do filme lacrimal, com potencial dano à visão. O DM está associado ao desenvolvimento do olho seco por diferentes fatores, envolvendo o acúmulo de sorbitol, hiperosmolaridade da lágrima, redução do reflexo de piscar, aumento da evaporação e processo inflamatório exacerbado. O olho seco está comumente associado a comorbidades oftalmológicas, como glaucoma e catarata, e doenças inflamatórias sistêmicas, especialmente à dislipidemia, a distúrbios pulmonares crônicos e a síndromes autoimunes. Quanto ao tratamento, varia de acordo com a gravidade, a severidade dos sintomas, a etiologia e as comorbidades, incluindo medicamentos tópicos ou sistêmicos. Conclusões: a ocorrência do olho seco é crescente e está fortemente relacionada ao DM devido ao impacto da hiperglicemia na superfície lacrimal. Essa condição pode ter consequências severas, principalmente se associada a outras comorbidades na pessoa com DM, com importante impacto na qualidade de vida e saúde visual.

palavras-chaves

Síndromes do olho seco. Oftalmopatias. Complicações do diabetes. Diabetes mellitus.

1 Introdução

Diabetes mellitus (DM) e suas complicações estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo (SAYIN; KARA; PEKEL, 2015). Sua prevalência vem aumentando em decorrência de uma série de fatores, gerando grande impacto social e econômico. O Brasil ocupa o quarto lugar no ranking mundial de diagnósticos e, apesar da previsão de cuidado integral à saúde pelo Sistema Único de Saúde, persistem entraves para a prevenção e controle da doença e suas consequências (IDF, 2017).

As alterações microvasculares decorrentes da hiperglicemia crônica podem gerar danos a diversas estruturas do organismo humano, mesmo em estágios iniciais da doença (LUTTY, 2013; VIEIRA-POTTER; KARAMICHOS; LEE, 2016). A complicação mais conhecida e que causa maior comprometimento da visão é a retinopatia diabética, principal causa de cegueira nas pessoas em idade produtiva (CAVAN *et al.*, 2017; CHO *et al.*, 2018). No entanto, o distúrbio ocular mais frequentemente encontrado na prática clínica de pacientes diabéticos é o olho seco (ZHANG *et al.*, 2016), que causa desde desconforto leve a complicações graves com risco potencial à visão, especialmente entre os pacientes com sensibilidade corneana reduzida (FUERST *et al.*, 2014; VIEIRA-POTTER; KARAMICHOS; LEE, 2016; SAYIN; KARA; PEKEL, 2015; ZHAO *et al.*, 2015).

Pelo fato de o olho seco se tratar de uma condição muito comum, com morbidade variada e risco à visão, ainda não amplamente discutida, faz-se necessária uma revisão da literatura disponível a fim de reunir as mais recentes evidências sobre a sua ocorrência, fisiopatologia e manejo, contribuindo para melhora da qualidade de vida e da saúde ocular dos indivíduos a partir de prática clínica baseada em evidências de profissionais médicos (clínicos, geriatras, endocrinologistas e outros) ou não (equipe de enfermagem, por exemplo).

2 Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa, que constitui uma análise ampla da literatura publicada em determinada área, sem necessidade de sistematização da busca, mas que contribui para atualização do conhecimento sobre determinado tema em curto espaço de tempo (ROTHER, 2007).

Foi realizada pesquisa abrangente por títulos e resumos nas bases de dados Medline via Pubmed, EMBASE e BVS, buscando artigos em inglês, português e espanhol, publicados entre 2010 e 2021. Foram excluídos estudos experimentais ou aqueles que incluíssem objetos não humanos. A pesquisa foi realizada com descritores em inglês, seguindo as normas de cada fonte informacional, levando em conta suas diferentes formas de indexação e vocabulários – *Medical Subject Headings* (MeSH), da Medline, Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), da BVS; Emtree, da EMBASE. As palavras-chave combinadas na busca foram “olho seco” ou “síndrome do olho seco” ou “doença do olho seco” e “*Diabetes mellitus*”, utilizando os operadores booleanos “and” e “or”, mas não o “not”.

Também foram pesquisadas as listas de referências dos artigos selecionados e incluídas publicações que não haviam sido encontradas. Fez-se a leitura na íntegra de todos os artigos, com síntese qualitativa por dois avaliadores

independentes, incluindo trabalhos referentes à epidemiologia, à fisiopatologia, a comorbidades e/ou ao tratamento do olho seco. Assim, 32 artigos foram selecionados, entre originais e de revisão. A organização dos tópicos para discussão seguiu sequência para melhor compreensão do leitor: conceituação e aspectos epidemiológicos, fisiopatologia, principais comorbidades e tratamento.

3 Discussão

3.1 Olho seco

A síndrome do olho seco é uma doença multifatorial caracterizada por inflamação da superfície ocular e hiperosmolaridade (aumento da concentração de partículas) do filme lacrimal, que resultam em sintomas de desconforto, distúrbios visuais e instabilidade da lágrima, com potencial dano à superfície da córnea e conjuntiva (CRAIG *et al.*, 2017; FUERST *et al.*, 2014). Afeta em torno de 10% a 15% dos adultos, aumentando com o envelhecimento. Os sintomas mais frequentes incluem sensação de ressecamento, hiperemia (vermelhidão) e ardor ocular, fotofobia (sensibilidade à claridade) e blefaroespasma (piscar involuntário).

Pode cursar com déficit visual, abrasão, perfuração corneana e infecção secundária (BURDA *et al.*, 2012). Não existe consenso sobre o método ideal de diagnóstico, mas existem diversos mecanismos para detecção da condição, incluindo questionários padronizados que podem ser aplicados em qualquer ambiente, independente de aparato oftalmológico, além de testes mais complexos: análise do menisco lacrimal, coloração da superfície ocular para observação do tempo de rotura do filme lacrimal ou defeitos no epitélio corneano em lâmpada de fenda em consultório, avaliação da produção lacrimal com fitas milimetradas (teste de Schirmer) e outros (FONSECA; ARRUDA; ROCHA, 2010).

Em uma metanálise recente (YOO; OH, 2019), foi encontrada chance de 1,3 vezes de ocorrência de olho seco entre diabéticos em relação aos não diabéticos, apesar da heterogeneidade dos estudos. A maior ocorrência do olho seco entre aqueles com DM poderia ser explicada por diferentes fatores decorrentes da hiperglicemia.

3.2 Fisiopatologia

As lágrimas são uma mistura de secreções da glândula lacrimal principal, células calciformes conjuntivais e outras glândulas acessórias. Habitualmente são produzidos 1,5 a 2,0ml de lágrima por dia, ideal para a adequada hidratação da córnea e da conjuntiva. Mediante um estímulo, essa produção pode aumentar seu volume em até 100 vezes. As glândulas meibomianas destacam-se por produzir o componente lipídico que, junto com as mucinas das células calciformes da conjuntiva, garantem a estabilidade do filme lacrimal e reduzem a evaporação das lágrimas (MALIBORSKI; RÓŻYCKI, 2014).

O olho seco caracteriza-se por alterações da superfície ocular e no filme lacrimal, por meio de três mecanismos: produção insuficiente de lágrimas, redução da qualidade do filme lacrimal e aumento da evaporação (BURDA *et al.*, 2012). De acordo com a etiologia, pode ser classificado em deficiência aquosa ou olho seco evaporativo.

A deficiência aquosa é comumente observada na síndrome de Sjögren, mas pode também ocorrer por obstrução do ducto da glândula lacrimal ou uso de algumas drogas sistêmicas. O olho seco evaporativo pode ter causas intrínsecas, onde há comprometimento da regulação da perda evaporativa, por exemplo, pela deficiência no componente lipídico da lágrima, redução do reflexo de piscar e ação de drogas sistêmicas. Já no olho seco evaporativo extrínseco, a etiologia está relacionada a condições que aumentam a evaporação por efeitos patológicos na superfície ocular. As causas incluem deficiência de vitamina A ação de agentes tópicos tóxicos, uso de lentes de contato e uma série de doenças da superfície ocular, incluindo as alergias oculares (CRAIG *et al.*, 2017).

A associação entre DM e olho seco pode ocorrer por diferentes mecanismos, envolvendo o acúmulo de sorbitol (produto da hidrogenação da glicose), hiperosmolaridade lacrimal, redução do reflexo de piscar, aumento da evaporação e processo inflamatório exacerbado (SAYIN; KARA; PEKEL, 2015; FUERST *et al.*, 2014).

A hiperglicemia pode causar danos metabólicos às terminações nervosas da córnea, reduzindo sua sensibilidade (ZHANG *et al.*, 2016). A neuropatia corneana compromete o reflexo de piscar e a produção de mucina pelas células calciformes conjuntivas, reduzindo o fluido lacrimal da superfície ocular através da evaporação (SAYIN; KARA; PEKEL, 2015). Além disso, na neuropatia periférica, o reflexo de secreção lacrimal também pode estar prejudicado ou ausente em resposta ao ressecamento ocular (YOO; OH, 2019).

Estes mecanismos de acúmulo de sorbitol, aumento da evaporação e redução na produção da lágrima, somados ou isoladamente, resultam no aumento da osmolaridade da superfície ocular. A hiperosmolaridade ocular é um biomarcador que vem sendo usado como teste diagnóstico para doença do olho seco (FUERST *et al.*, 2014).

As células epiteliais da córnea respondem diretamente ao estresse hiperosmolar com a produção de metaloproteínases e citocinas inflamatórias, processo inflamatório responsável pelos surtos de exacerbação dos sintomas observados na doença. Em condições fisiológicas, essas metaloproteínases são responsáveis pela descamação do epitélio e pela cicatrização de lesões. Entretanto, em situações de hipersecreção, como no olho seco, as metaloproteínases são capazes de iniciar uma cascata inflamatória através da clivagem de pró-citocinas em citocinas inflamatórias (PEREZ; STERN; PFLUGFELDER, 2020; YAGCI; GURDAL, 2014).

As células do epitélio do ducto nasolacrimal produzem ainda substâncias da resposta imune inata com propriedades antimicrobianas. Em uma crise aguda, há expressiva ativação do sistema imunológico inato, que pode ativar a resposta adaptativa, resultando na ativação de células T virgens. No olho seco crônico, os componentes da resposta adaptativa já estão ativados, e células T patogênicas encontram-se na superfície ocular. Mediante um estímulo, essas células serão rapidamente ativadas, de modo que a inflamação será mais branda (PEREZ; STERN; PFLUGFELDER, 2020).

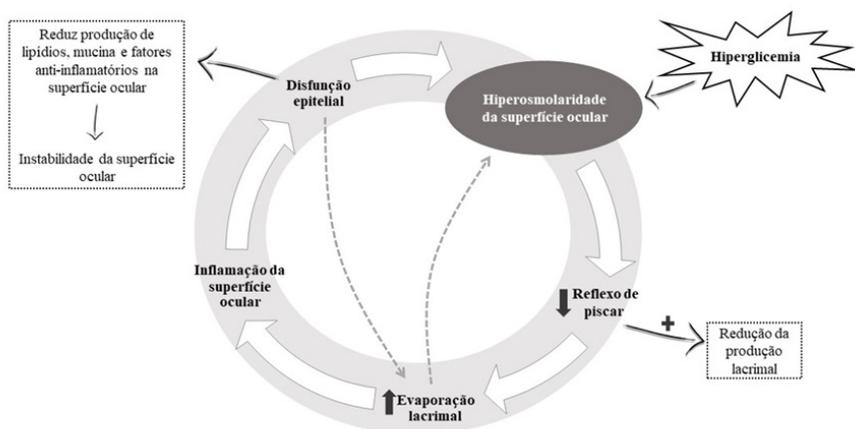
Os sinais inflamatórios, tanto na resposta inata quanto na adaptativa, estimulam os nervos sensoriais da córnea, dando início à dor e a outros sintomas da doença do olho seco. Em um processo inflamatório agudo, pouco dano epitelial deve ser esperado, podendo haver epiteliopatia superficial, sem comprometimento funcional. Já no olho seco crônico, os danos da inflamação a longo prazo são observados, principalmente devido à capacidade da inflamação de induzir a morte celular programada (apoptose) (PEREZ; STERN; PFLUGFELDER, 2020; YAGCI; GURDAL, 2014).

A disfunção epitelial inflamatória atinge inclusive as células caliciformes conjuntivais e as glândulas meibomianas, prejudicando a secreção de mucina e lipídios, contribuindo para a manutenção do olho seco evaporativo. Além disso, as células caliciformes também são responsáveis pela produção de fatores anti-inflamatórios, função essa que também é comprometida, favorecendo a continuidade do processo (YAGCI; GURDAL, 2014).

As alterações desencadeadas pelo DM provocam instabilidade no filme lacrimal, que retroalimenta um ciclo vicioso do olho seco (Figura 1). Inicialmente, a hiperosmolaridade desencadeia uma resposta inflamatória aguda,

que se torna crônica mediante o estímulo contínuo da hiperglicemia. O processo inflamatório crônico ocasiona comprometimento funcional do epitélio da mucosa e das glândulas lacrimais secretórias, contribuindo para a permanência da hiperosmolaridade e, conseqüentemente, do olho seco evaporativo (BAUDOIN *et al.*, 2016).

Figura 1 – Ciclo vicioso da fisiopatologia do olho seco causado pelo *Diabetes mellitus*.



Fonte: Elaborada pelos autores.

3.3 Comorbidades

Como a síndrome do olho seco é uma desordem multifatorial que afeta a integridade funcional da lágrima, frequentemente está ligada a outras doenças. Por vezes, as combinações de distúrbios oculares existentes simultaneamente independem de sua relação etiopatogênica e alteram negativamente a condição ocular do paciente (PINAZO-DURÁN *et al.*, 2016).

As associações de doenças oculares com o olho seco podem se dar especialmente pelo aumento do risco de cada uma dessas condições com o avançar da idade (DANA *et al.*, 2019). Além da idade, o uso de medicamentos tópicos, a exemplo dos antiglaucomatosos, também pode prejudicar a homeostase do filme lacrimal (NIJM *et al.*, 2020).

Em geral, as cataratas estão ligadas ao envelhecimento. Algumas cataratas podem estar relacionadas a distúrbios genéticos, ao uso prolongado de

medicamentos específicos, a outras condições oculares e a doenças sistêmicas, em especial o diabetes (PINAZO-DURÁN *et al.*, 2016). As mudanças estruturais composicionais e macromoleculares da camada lipídica do filme lacrimal, que ocorrem depois dos 50 anos, são importantes na patogênese do olho seco como também no desenvolvimento da catarata (BORCHMAN, 2021).

Sintomas de dor ocular neuropática, como dor em queimação e sensibilidade ao vento e à luz, são encontrados no curso do olho seco mais grave e crônico. Alguns desses sintomas são compartilhados em outras condições de dor neuropática presumida. Uma condição de dor neuropática é dor pós-cirurgia persistente. Muitos pacientes relatam sintomas de olho seco, novos ou piores, após cirurgia refrativa ou de catarata (CHANG *et al.*, 2018).

O olho seco é a manifestação ocular mais proeminente da síndrome de Sjögren, na qual os sintomas são mais severos e o dano funcional é maior (MANFRÈ *et al.*, 2020). Verificou-se nesses pacientes o desenvolvimento frequente de outras complicações oculares graves, como conjuntivite crônica e úlceras da córnea, além de inflamações de outras partes do olho, como uveítes (processos infamatórios do tecido uveal, formado por íris, corpo ciliar e coróide), vasculite retiniana e neurite ótica (AKPEK; BUNYA; SALDANHA, 2019).

A disfunção microvascular periférica foi observada em pacientes com olho seco, associando-se com níveis plasmáticos de colesterol circulante (SHOKR *et al.*, 2021). Não foi encontrada associação significativa com a hipertensão arterial sistêmica, porém medicamentos anti-hipertensivos, que tenham efeitos anticolinérgicos, podem interromper a homeostase ocular, justificando o aumento da ocorrência ou gravidade dos sintomas (TANG *et al.*, 2016).

Uma oferta constante de oxigênio é crucial para manter a função adequada dos olhos. Doenças pulmonares, como a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono, estão relacionadas a condições oculares como neuropatia ótica, glaucoma, síndrome das pálpebras flácidas e olho seco (KARACA *et al.*, 2016).

3.4 Tratamento

O manejo do olho seco deve levar em consideração a cronicidade da condição e a necessidade de abordagem de longo prazo com educação do paciente em relação a possíveis fatores agravantes (como tabagismo e diminuição da umidade do ar) e aderência à terapêutica, que nem sempre produz resultados imediatos (MESSMER, 2015).

O tratamento varia de acordo com a gravidade da doença, a severidade dos sintomas, a etiologia, a associação com disfunção meibomiana, a

inflamação ocular ou com doenças sistêmicas. Inclui medicamentos tópicos ou sistêmicos, com ênfase nos lubrificantes oculares, popularmente conhecidos como 'lágrimas artificiais', anti-inflamatórios, suplemento de ômega-3, imunossupressores, secretagogos e outros. Nos casos graves ou refratários ao tratamento medicamentoso, podem ser consideradas alternativas como uso de soro autólogo, lentes de contato, oclusão de ponto lacrimal ou procedimentos cirúrgicos de pálpebras, glândula salivar e transplante de membrana amniótica (COLLIGRIS; ALKOZI; PINTOR, 2014; FONSECA; ARRUDA; ROCHA, 2010).

Independentemente da causa do olho seco, o objetivo inicial do tratamento deve ser a diminuição dos sintomas, e os lubrificantes oculares constituem a base da terapia. Estudos randomizados sugerem que os lubrificantes são capazes de diminuir sintomas, aumentar a estabilidade do filme lacrimal e reduzir o estresse da superfície ocular (MESSMER, 2015).

As 'lágrimas artificiais' são soluções que contêm eletrólitos, surfactantes, agentes que aumentam a viscosidade e que podem ou não conter conservantes (PUCKER; NG; NICHOLS, 2016). As que contêm preservativos possuem estabilizadores e outros aditivos potencialmente tóxicos e alérgicos, as sem conservantes são mais recomendadas para melhorar a hiperosmolaridade das lágrimas (ZHANG *et al.*, 2016). Para casos de disfunção da glândula meibomiana, existem ainda formulações contendo lipídios, como triglicerídeos, fosfolipídios e óleo de rícino (MESSMER, 2015).

Para redução da resposta inflamatória associada ao olho seco, a recomendação é o uso de anti-inflamatórios, principalmente corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroides (AINE). Esses medicamentos reduzem os sinais, os sintomas, e evitam o dano epitelial da córnea (ZHANG *et al.*, 2016). Em casos de pacientes com sintomas leves, que podem ser aliviados com lubrificantes oftálmicos, normalmente não há necessidade desses medicamentos (COLLIGRIS; ALKOZI; PINTOR, 2014).

O uso prolongado de corticosteroides pode resultar em efeitos adversos com complicações graves, como infecção bacteriana, viral e fúngica, aumento da pressão intraocular, formação de catarata, glaucoma e ceratite infecciosa. Para evitar os efeitos colaterais dos corticosteroides, podem ser utilizados os AINE, principalmente em tratamentos prolongados (SAYIN; KARA; PEKEL, 2015). Essas substâncias possuem mecanismos de ação que aumentam o tempo de ruptura do filme lacrimal e o índice de proteção ocular, além de diminuírem o desconforto ocular (COLLIGRIS; ALKOZI; PINTOR, 2014).

A ciclosporina A é um imunossupressor indicado para pacientes com olho seco moderado a grave, cuja produção de lágrimas é presumivelmente suprimida devido à inflamação ocular crônica (ZHOU; WEI, 2014). Estudos

randomizados demonstraram que o uso da ciclosporina A tópica melhora a ceratopatia, diminui os sintomas de desconforto ocular, aumenta os valores dos resultados de teste de Schirmer e reduz a necessidade de lubrificantes oculares. A melhora clínica foi associada a uma redução dos marcadores inflamatórios na superfície ocular. Uma alternativa com eficácia semelhante para pacientes com intolerância à ciclosporina seria o tacrolimus tópico (MESSMER, 2015).

Alguns antibióticos, como tetraciclina (doxiciclina, minociclina) e macrolídeos (azitromicina), além de suas ações primordiais, apresentam efeito anti-inflamatório nos casos de olho seco associados à disfunção meibomiana e à blefarite, através da redução da colonização bacteriana das margens palpebrais e da normalização do perfil lipídico da secreção das glândulas de Meibomius com consequente melhora na estabilidade do filme lacrimal e dos sintomas oculares (MESSMER, 2015).

Os colírios autólogos de soro sanguíneo são uma revolução no tratamento do olho seco e demonstram sua eficácia sendo uma alternativa aos lubrificantes oculares (ZHANG *et al.*, 2016). Eles contêm tanto componentes do plasma humano como das lágrimas, que ajudam a manter a superfície ocular saudável (RIBEIRO *et al.*, 2017). A vitamina A é um dos principais fatores epiteliotróficos desse soro, prevenindo a metaplasia escamosa do epitélio. O uso do soro autólogo tem apresentado poucas complicações e raros casos de infecção por ser um colírio sem conservantes (SAYIN; KARA; PEKEL, 2015).

Para casos moderados ou graves, ainda existe a opção da terapia transfusional por concentrado de plaquetas com colírios de plasma ricos em fatores de crescimento (RIBEIRO *et al.*, 2017). Esses colírios apresentam maiores índices de fator de crescimento epitelial e vitaminas A em relação ao soro autólogo e ainda têm efeito protetor na formação de cicatrizes na superfície ocular e opacidades corneanas. O uso do concentrado de plaquetas em pacientes diabéticos com olho seco demonstrou melhora nos sintomas oculares, além de estímulo à regeneração corneana na ceratite, cicatrização de feridas e diminuição da inflamação (RIBEIRO *et al.*, 2017).

Para casos graves de olho seco, em que não se obtém uma resposta satisfatória com terapia clínica, são propostos procedimentos com eficácia relativa. A oclusão temporária dos dutos lacrimais com tampões de silicone ou colágeno costuma melhorar os sintomas, mas requer tratamento anti-inflamatório associado devido à persistência de fatores tóxicos e inflamatórios na superfície ocular com o retardo da drenagem. Lentes de contato terapêuticas, lentes esclerais, tarsorrafia e transplante de membrana amniótica podem ser usados quando há ceratopatia grave, incluindo úlcera ou perfuração corneana (MESSMER, 2015).

Opções de tratamentos alternativos e complementares incluem ácidos graxos, (especialmente o ômega-3), antioxidantes, acupuntura, modificações ambientais para melhoria da umidade do ar e diminuição da evaporação da lágrima, como uso de óculos de proteção e umidificadores de ambiente, além da redução da ingestão alcoólica e tabagismo, que contribuem para aumento da evaporação, desestabilização do filme lacrimal e redução na produção de lágrimas (COLLIGRIS; ALKOZI; PINTOR, 2014).

4 Conclusão

A ocorrência crescente do olho seco tem relação com o envelhecimento da população e com a incidência de DM, devido aos efeitos da hiperglicemia na superfície ocular e filme lacrimal. Essa condição pode gerar importante impacto na qualidade de vida e na saúde visual dos indivíduos, principalmente quando associada a outras comorbidades. Portanto, faz-se necessária uma maior conscientização dos pacientes e a capacitação dos profissionais de saúde ligados ao cuidado da pessoa com diabetes a respeito dos sinais e sintomas, condições associadas e alternativas terapêuticas disponíveis.

CONCERNMENT OF DRY EYE RECOGNITION AND ITS ASSOCIATION WITH DIABETES: RECENT EVIDENCE OF OCCURRENCE AND MANAGEMENT

abstract

Objectives: To gather evidence on dry eye syndrome, reviewing its occurrence, pathophysiology and management, especially for people with *Diabetes mellitus* (DM); to contribute to improving the quality of life and eye health of individuals, based on evidence-based clinical practice by all diabetes healthcare professionals. Methods: This is a narrative review whose search was conducted in the databases Medline via Pubmed, EMBASE and BVS, searching for articles in English, Portuguese and Spanish, from 2008 to 2021. Results: Dry eye syndrome is a multifactorial disease of the tears and ocular surface that results in symptoms of discomfort, visual disturbances and tear film instability, with potential vision damage. DM is associated with the development of dry eye by different factors, involving sorbitol accumulation, tear hyperosmolarity, reduced blink reflex, increased evaporation, and

exacerbated inflammatory process. Dry eye is commonly associated with ophthalmologic comorbidities, such as glaucoma and cataracts, and systemic inflammatory diseases, especially dyslipidemia, chronic lung disorders, and autoimmune syndromes. Treatment varies according to severity, severity of symptoms, etiology, and comorbidities, including topical or systemic medications. Conclusions: The occurrence of dry eye is increasing and is strongly related to DM, due to the impact of hyperglycemia on the tear surface. This condition can have severe consequences, especially if associated with other comorbidities in the person with DM, with important impact on quality of life and visual health.

key words

Dry eye syndrome. Eye diseases. Diabetes complications. Diabetes mellitus.

referências

AKPEK, Esen K.; BUNYA, Vatinee Y.; SALDANHA, Ian J.. Sjögren's Syndrome: more than just dry eye. *Cornea*, [s. l.], v. 38, n. 5, p. 658-661, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/ico.0000000000001865>. Acesso em: 1 jul. 2021.

BAUDOUIN, Christophe *et al.* Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *British Journal Of Ophthalmology*, [s. l.], v. 100, n. 3, p. 300-306, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307415>. Acesso em: 1 jul. 2021.

BORCHMAN, Douglas. Lipid conformational order and the etiology of cataract and dry eye. *Journal Of Lipid Research*, [s. l.], v. 62, p. 100039, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.tr120000874>. Acesso em: 1 jul. 2021.

BURDA, Nora *et al.* Prevalence of dry eye syndrome at patients with diabetes mellitus tip 2, one year retrospective study May 2011-June 2012. *Journal Of Acute Disease*, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 110-114, 2012. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s2221-6189\(13\)60026-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2221-6189(13)60026-8). Acesso em: 1 jul. 2021.

CAVAN, David *et al.* The Diabetic Retinopathy Barometer Study: global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Research And Clinical Practice*, [s. l.], v. 129, p. 16-24, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.023>. Acesso em: 1 jul. 2021.

CHANG, Victoria S. *et al.* Neuropathic-Like Ocular Pain and Nonocular Comorbidities Correlate With Dry Eye Symptoms. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, [s. l.], v. 44, n. 2, p. 307-313, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/icl.0000000000000463>. Acesso em: 1 jul. 2021.

CHO, N.H. *et al.* IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research And Clinical Practice*, [s. l.], v. 138, p. 271-281, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>. Acesso em: 1 jul. 2021.

COLLIGRIS, Basilio; ALKOZI, Hanan Awad; PINTOR, Jesus. Recent developments on dry eye disease treatment compounds. *Saudi Journal Of Ophthalmology*, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 19-30, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjopt.2013.12.003>. Acesso em: 1 jul. 2021.

CRAIG, Jennifer P. *et al.* TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*, [s. l.], v. 15, n. 4, p. 802-812, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>. Acesso em: 1 jul. 2021.

DANA, Reza *et al.* Comorbidities and Prescribed Medications in Patients With or Without Dry Eye Disease: a population-based study. *American Journal Of Ophthalmology*, [s. l.], v. 198, p. 181-192, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.001>. Acesso em: 1 jul. 2021.

FONSECA, Ellen Carrara; ARRUDA, Gustavo Viani; ROCHA, Eduardo Melani. Olho seco: etiopatogenia e tratamento. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, [s. l.], v. 73, n. 2, p. 197-203, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27492010000200021>. Acesso em: 1 jul. 2021.

FUERST, Nicole *et al.* Tear osmolarity and dry eye symptoms in diabetics. *Clinical Ophthalmology*, [s. l.], v. 8, p. 507, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/oph.s51514>. Acesso em: 1 jul. 2021.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). *IDF Diabetes Atlas*, 9. ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.

KARACA, Emine Esra *et al.* Evaluation of Ocular Surface Health in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Türk Oftalmoloji Dergisi*, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 104-108, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4274/tjo.57778>. Acesso em: 1 jul. 2021.

LUTTY, Gerard A. Effects of Diabetes on the Eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, [s. l.], v. 54, n. 14, p. 81-87, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1167/iops.13-12979>. Acesso em: 1 jul. 2021.

MALIBORSKI, Artur; RÓŚYCKI, Radoslaw. Diagnostic imaging of the nasolacrimal drainage system. Part I. Radiological anatomy of lacrimal pathways. Physiology of tear secretion and tear outflow. *Medical Science Monitor*, [s. l.], v. 20, p. 628-638, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12659/msm.890098>. Acesso em: 1 jul. 2021.

MANFRÈ, Valeria *et al.* "One year in review 2020: comorbidities, diagnosis and treatment of primary Sjögren's syndrome." *Clinical and experimental rheumatology*, [s. l.], v. 38, n. 4, p. 10-22, 2020. Supl. 126.

MESSMER, Elisabeth M. The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease. *Deutsches Arzteblatt Online*, [s. l.], v. 102, n. 5, p. 71-82, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2015.0071>. Acesso em: 1 jul. 2021.

NIJM, Lisa M. *et al.* Understanding the Dual Dilemma of Dry Eye and Glaucoma: an international review. *Asia-Pacific Journal Of Ophthalmology*, [s. l.], v. 9, n. 6, p. 481-490, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/apo.0000000000000327>. Acesso em: 1 jul. 2021.

PEREZ, Victor L.; STERN, Michael E.; PFLUGFELDER, Stephen C.. Inflammatory basis for dry eye disease flares. *Experimental Eye Research*, [s. l.], v. 201, p. 108294, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2020.108294>. Acesso em: 1 jul. 2021.

PINAZO-DURÁN, María D. *et al.* Eclectic Ocular Comorbidities and Systemic Diseases with Eye Involvement: a review. *Biomed Research International*, [s. l.], v. 2016, p. 1-10, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6215745>. Acesso em: 1 jul. 2021.

PUCKER, Andrew D.; NG, Sueko M.; NICHOLS, Jason J. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s. l.], n. 2, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009729.pub2>. Acesso em: 1 jul. 2021.

RIBEIRO, Marina Viegas Moura Rezende *et al.* The use of platelet rich-plasma in Ophthalmology: a literature review. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, [s. l.], v. 76, n. 6, p. 319-324, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7280.20170067>. Acesso em: 1 jul. 2021.

ROTHER, Edna Terezinha. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, [s. l.], v. 20, n. 2, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>. Acesso em: 1 jul. 2021.

SAYIN, Nihat; KARA, Necip; PEKEL, Gökhan. Ocular complications of diabetes mellitus. *World Journal Of Diabetes*, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 92-108, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4239/wjcd.v6.i1.92>. Acesso em: 1 jul. 2021.

SHOKR, Hala *et al.* Dry eye disease is associated with retinal microvascular dysfunction and possible risk for cardiovascular disease. *Acta Ophthalmol*, [s. l.], v. 99, n. 7, p. 1236-1242, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/aos.14782>. Acesso em: 1 jul. 2021.

TANG, Ye-Lei *et al.* Metabolic syndrome risk factors and dry eye syndrome: a meta-analysis. *International Journal Of Ophthalmology*, [s. l.], v. 9, n. 7, p. 1038-1045, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.18240/ijo.2016.07.17>. Acesso em: 1 jul. 2021.

VEIRA-POTTER, Victoria J.; KARAMICHOS, Dimitrios; LEE, Darren J. Ocular Complications of Diabetes and Therapeutic Approaches. *Biomed Research International*, [s. l.], v. 2016, p. 1-14, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3801570>. Acesso em: 1 jul. 2021.

YAGCI, Ayse; GURDAL, Canan. The role and treatment of inflammation in dry eye disease. *International Ophthalmology*, [s. l.], v. 34, n. 6, p. 1291-1301, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-014-9969-x>. Acesso em: 1 jul. 2021.

YOO, Tae Keun; OH, Ein. Diabetes mellitus is associated with dry eye syndrome: a meta-analysis. *International Ophthalmology*, [s. l.], v. 39, n. 11, p. 2611-2620, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-019-01110-y>. Acesso em: 1 jul. 2021.

ZHANG, Xinyuan *et al.* Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics. *Journal Of Ophthalmology*, [s. l.], v. 2016, p. 1-7, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8201053>. Acesso em: 1 jul. 2021.

ZHAO, Di *et al.* Diabetes, Fasting Glucose, and the Risk of Glaucoma. *Ophthalmology*, [s. l.], v. 122, n. 1, p. 72-78, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>. Acesso em: 1 jul. 2021.

ZHOU, Xiao Qing; WEI, Rui Li. Topical Cyclosporine A in the Treatment of Dry Eye. *Cornea*, [s. l.], v. 33, n. 7, p. 760-767, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/ico.000000000000123>. Acesso em: 1 jul. 2021.

Data de submissão: 02/07/2021

Aceito em: 15/01/2023