



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

PAULA CAROLINE MATOS ALMEIDA CÂMARA

**O IMPACTO DO OLHO SECO NA QUALIDADE DE VIDA E
UTILIDADE EM INDIVÍDUOS MAIORES DE 18 ANOS: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador-Bahia

2024



PAULA CAROLINE MATOS ALMEIDA CÂMARA

**O IMPACTO DO OLHO SECO NA QUALIDADE DE VIDA E
UTILIDADE EM INDIVÍDUOS MAIORES DE 18 ANOS: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Ney Boa-Sorte

Salvador-Bahia

2024

**Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMSP**

Câmara, Paula Caroline Matos Almeida
**O impacto do olho seco na qualidade de vida e utilidade em
indivíduos maiores de 18 anos: uma revisão sistemática com meta-
análise**
Paula Caroline Matos Almeida Câmara – Salvador. 2024.

PAULA CAROLINE MATOS ALMEIDA CÂMARA

**O IMPACTO DO OLHO SECO NA QUALIDADE DE VIDA E UTILIDADE
EM INDIVÍDUOS MAIORES DE 18 ANOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
COM META-ANÁLISE**

Dissertação de autoria de Paula Caroline Matos Almeida Câmara, intitulada O impacto do olho seco na qualidade de vida e utilidade em indivíduos maiores de 18 anos: uma revisão sistemática com meta-análise, apresentada a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, ____ de _____ de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro-Filho
Doutor em Saúde Coletiva pela UFBA
Prof. Adjunto da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Profª Fernanda Pedreira Magalhães
Doutora em Ciências Visuais
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP

Profª Dra. Regina Helena Rathsam Pinheiro
Doutora em Medicina e Saúde Human
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico este trabalho a meus três grandes amores:

Antônio José de Arruda Câmara Junior

Marina Almeida Câmara

Luísa Almeida Câmara

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte, meu querido orientador, meu exemplo de competência, sabedoria e doação ao universo acadêmico. Fiquei extremamente agradecida pela sua orientação, pois nela encontro conhecimento, confiança e calma.

Ao Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho, pai e mestre de todos nós do grupo HTLV. Um ser humano exemplar, sensível, paciente, determinado em sua missão de contribuir com a assistência e com a pesquisa para um mundo melhor.

A Dra Regina Pinheiro, coordenadora da residência em oftalmologia do Hospital Humberto Castro Lima, a grande responsável pela minha iniciação no universo acadêmico. Com ela aprendi sobre responsabilidade, compromisso e amor.

As minhas grandes amigas e colegas de mestrado, Úrsula Cury e Raquel Coelho, presentes em todo processo, transformaram momentos difíceis em prazerosos e divertidos. Gratidão pelo apoio em toda caminhada.

A Raquel Rebouças, acadêmica de medicina, por dividir comigo momentos de extrema dedicação.

A Carolina Costa, acadêmica de medicina, já tão preparada para o universo científico e fundamental para conclusão deste projeto. O talento e a habilidade dela foram imprescindíveis.

Aos integrantes do centro de HTLV, local onde sempre me senti acolhida e querida.

Aos colegas do Mestrado e professores da pós-graduação da EBMSP, agradeço pelos ensinamentos, apoio e companhia, tornando essa jornada uma etapa gratificante em minha vida.

O meu especial agradecimento a meus pais Roselle e Paulo, a minha irmã Jéssica, a meu esposo Antônio e a minhas filhas Marina e Luísa, presentes em todos os

momentos da minha vida. Minhas fontes inesgotáveis de amor, força e coragem para superar obstáculos. Minhas conquistas são nossas.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

Charles Chaplin

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FBDC – Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências

IBOPC – Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção à Cegueira

FONTES DE FINANCIAMENTO PARCIAL

FAPESB – Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia

RESUMO

Introdução: A doença do olho seco (DOS) é uma condição multifatorial que afeta a superfície ocular e o filme lacrimal, causando desconforto significativo, potencial dano ocular e impacto na qualidade de vida. Estima-se que sua incidência varie entre 5,0 e 33,0%, com aumento da prevalência associada ao envelhecimento da população e ao uso intensivo de dispositivos digitais. **Objetivo:** Investigar o impacto da DOS na qualidade de vida e/ou utilidade de indivíduos maiores de 18 anos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura com metanálise. Buscas foram realizadas nas plataformas Pubmed/Medline, Scielo, LILACS, EMBASE, Web of Science e Scopus, com estratégia de busca combinando descritores relacionados a DOS e qualidade de vida. Foram incluídos apenas estudos com diagnóstico de DOS realizados por oftalmologista ou que seguiram os critérios do DEWS II. Foram excluídos estudos que utilizavam apenas questionários oftalmológicos para avaliar QV ou que não forneciam informações sobre diagnóstico oftalmológico. **Resultados:** Foram identificados 10.618 estudos, dos quais 7 foram incluídos na análise final. Os estudos totalizaram 7.089 pacientes com DOS, comparados a 83.864 controles. A revisão destacou uma qualidade de vida significativamente reduzida em pacientes com DOS, afetando diversas dimensões, como função física ($\Delta M = -30,43$; IC95%: -46,04 a -14,82; $p < 0,001$), dor ($\Delta M = -25,52$; IC95%: -48,37 a -2,67; $p < 0,001$), vitalidade ($\Delta M = -25,26$; IC95%: -47,58 a -2,94; $p < 0,001$), saúde mental ($\Delta M = -12,37$; IC95%: -23,21 a -1,53), conforme medido por instrumentos como SF-36 e no escore global do EQ-5D-QoL ($\Delta M = -4,05$; IC95%: -7,75 a -0,35). **Conclusão:** Os resultados corroboram a literatura existente sobre o impacto negativo da DOS na qualidade de vida, ressaltando a importância de uma abordagem de tratamento que considere os aspectos físicos e psicossociais da condição.

Palavras-chave: Doença do olho seco; Ceratoconjuntivite seca; Qualidade de vida; SF-36; EQ-5D

ABSTRACT

Background: Dry eye disease (DED) is a multifactorial condition affecting the ocular surface and tear film, leading to significant discomfort, potential ocular damage, and an impact on quality of life. The estimated incidence ranges from 5.0% to 33.0%, with a prevalence that increases due to population aging and intensive use of digital devices. **Objective:** To investigate the impact of DED on the quality of life and/or utility in individuals over 18 years of age. **Methods:** This is a systematic review with a meta-analysis, using structured searches on PubMed/Medline, Scielo, LILACS, EMBASE, Web of Science, and Scopus platforms, with a search strategy combining terms related to DED and quality of life. Only studies with a DED diagnosis made by an ophthalmologist or that followed the DEWS II criteria were included. Studies that only used ophthalmic questionnaires to assess QoL or that did not provide ophthalmic diagnosis information were excluded. **Results:** A total of 10,618 studies were identified, of which seven were included in the final analysis. The studies covered 7,089 DED patients compared to 83,864 controls. The review highlighted a significantly reduced quality of life in DED patients, affecting various dimensions such as physical function ($\Delta M = -30.43$; 95% CI: -46.04 to -14.82; $p < 0.001$), pain ($\Delta M = -25.52$; 95% CI: -48.37 to -2.67; $p < 0.001$), vitality ($\Delta M = -25.26$; 95% CI: -47.58 to -2.94; $p < 0.001$), and mental health ($\Delta M = -12.37$; 95% CI: -23.21 to -1.53), as measured by instruments like the SF-36 and in the EQ-5D-QoL global score ($\Delta M = -4.05$; 95% CI: -7.75 to -0.35). **Conclusion:** The results support the existing literature on the negative impact of DED on quality of life, underscoring the importance of a treatment approach that addresses the physical and psychosocial aspects of the condition.

Keywords: Dry Eye Disease (DED); Keratoconjunctivitis Sicca; Quality of Life; SF-36; EQ-5D

LISTA DE ABREVIATURAS

- AVAQ:** Anos de vida ajustados pela qualidade
- CCS:** Ceratoconjuntivite Seca
- DEQ-5:** *Dry Eye Questionnaire – 5 item*
- DEWS:** *International Dry Eye Workshop* (Grupo de Estudo do Olho Seco)
- DP:** Desvio-padrão
- DOS:** Doença do olho seco
- EBMSP:** Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
- EQ-5D:** *EuroQol five-dimensional questionnaire*
- EQ-5D-3L:** Versão de 3 níveis do *EQ-5D*
- EQ-5D-5L:** Versão de 5 níveis do *EQ-5D*
- EVA:** Escala Visual Analógica
- FBDC:** Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências
- HRQOL:** *Health-Related Quality Of Life* (Qualidade de Vida Relacionada à Saúde)
- IBOPC:** Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção da Cegueira
- IC:** Intervalo de Confiança
- LILACS:** Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
- MEDLINE:** *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*
- OD:** Olho Direito
- OE:** Olho Esquerdo
- OSDI:** *Ocular Surface Disease Index*
- PECO:** População, Exposição, Comparador e desfechos
- pSS:** Síndrome de Sjögren primária
- QALY:** *Quality adjusted life years* (anos de vida ajustados pela qualidade)
- QV:** Qualidade de Vida
- QVRS:** Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
- SF-36:** *Short Form-36*
- TCTH:** Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas
- TBUT:** *Tear Break Up Time* (Tempo de Ruptura do Filme Lacrimal)
- TFOS:** *Tear Film & Ocular Surface Society* (Sociedade Americana da Lágrima e Superfície Ocular)

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descritores e estratégias de busca utilizadas segundo a base de dados.....	27
--	----

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Dados demográficos da população incluída na síntese qualitativa dos 7 artigos selecionados..... 36
- Tabela 2** - Características do grupo controle e dos pacientes com síndrome de olho seco incluídos nesta revisão, bem como os instrumentos utilizados para avaliação de qualidade de vida..... 38
- Tabela 3** - Média (DP) dos escores identificados nos parâmetros físicos do SF-36 para a população com DOS e grupo controle..... 41
- Tabela 4** - Média (DP) dos valores identificados nos parâmetros mentais do SF-36 para a população com DOS e grupo controle..... 42
- Tabela 5** - Valores dos escores médios (DP) do instrumento EQ-5D-QoL, estratificado pelos domínios e escala visual analógica (EVA)..... 44

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma de seleção dos artigos incluídos nesta revisão sistemática, incluindo motivos de exclusão..... 34
- Figura 2** - Análise do risco de viés dos estudos incluídos..... 45
- Figura 3** - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Capacidade Funcional" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco..... 46
- Figura 4** - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Aspectos físicos" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco..... 47
- Figura 5** - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Dor" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco..... 47
- Figura 6** - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Estado Geral de Saúde" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco..... 48
- Figura 7** - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Vitalidade" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco..... 48
- Figura 8** - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Aspectos sociais" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco..... 49
- Figura 9** - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Aspectos emocionais" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco..... 49

Figura 10 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Saúde mental" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.....	50
Figura 11 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do componente físico da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.....	50
Figura 12 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do componente físico da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.....	51
Figura 13 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores da Escala Visual Analógica (EVA) do EQ-5D-QoL entre indivíduos com e sem Doença do Olho Seco (DOS).....	51

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	OBJETIVO	21
3	REVISÃO DE LITERATURA	22
3.1	O filme lacrimal	22
3.2	Doença do Olho Seco (DOS)	22
3.2.1	Definição e fisiopatologia	22
3.2.2	Prevalência	23
3.2.3	Quadro Clínico e Diagnóstico	24
3.3	Qualidade de vida (QV)	25
3.3.1	Conceito	25
3.3.2	Questionários para avaliar Qualidade de Vida	25
3.3.2.1	SF-36	25
3.3.2.2	EQ-5D	26
3.4	Utilidade	27
3.5	Doença do Olho Seco e Qualidade de vida	28
4	MÉTODOS	30
4.1	Delineamento do Estudo	30
4.2	Bases de dados e estratégia de busca	30
4.3	Critérios de inclusão e de exclusão	33
4.4	Seleção dos estudos	34
4.5	Extração de dados	35
4.6	Análise do risco de viés	35
4.7	Análise de dados	36
5	RESULTADOS	37
5.1	Caracterização dos estudos	37
5.2	Análise qualitativa dos estudos incluídos	38
5.3	Análise do risco de viés	49

5.4	Síntese quantitativa dos estudos incluídos	50
5.4.1	Síntese quantitativa da escala SF-36.....	50
5.4.2	Síntese quantitativa da escala EQ-5-D.....	54
6	DISCUSSÃO	56
7	LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	62
8	CONCLUSÕES	64
9	REFERÊNCIAS.....	65
	ANEXO A - SF-36.....	74
	ANEXO B - EQ-5D.....	77
	APÊNDICE A - PROSPERO	80
	APÊNDICE B - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo	93

1 INTRODUÇÃO

A ceratoconjuntivite seca (CCS) ou doença do olho seco (DOS) é uma doença multifatorial da lágrima e da superfície ocular que leva à instabilidade do filme lacrimal, com potencial dano à superfície ocular.^{1,2} Pacientes com essa patologia podem apresentar quadro clínico ocular diverso, com destaque para a dor e/ou ardor ocular, a hiperemia, a sensação de corpo estranho e a baixa acuidade visual.^{1,2} Esses sintomas motivam o paciente a procurar atendimento oftalmológico, uma vez que interferem em atividades da vida diária como ler, dirigir, cozinhar, trabalhar no computador e assistir televisão.^{1,3,4}

A DOS moderada e grave está associada à dor, limitação nas atividades diárias, redução da vitalidade, problemas de saúde geral e até depressão.¹ Segundo Schiffman, o impacto da DOS em sua apresentação mais grave na qualidade de vida dos pacientes é comparável ao impacto da angina.⁵

Estima-se que a incidência de olho seco varie entre 5-33% a depender de fatores como idade, condição ambiental, sexo, uso de medicamentos, entre outros³. Atualmente, este percentual pode ser ainda maior devido ao aumento exponencial do uso de telas durante e após a pandemia da COVID-19. A prevalência estimada de olho seco nos EUA é de 6,8%, ou seja, cerca de 16,4 milhões de pessoas, com aumento da prevalência com a idade e maior frequência entre as mulheres, cerca de duas vezes maior em relação aos homens.⁶

Está bem documentado que a ceratoconjuntivite seca é mais comum em idades mais avançadas. Assim, o aumento da expectativa de vida nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, possivelmente resultará em uma carga ainda maior dessa patologia para a sociedade, seja por meio de custos diretos com saúde e cuidados, seja por custos indiretos relacionados à diminuição da função visual, diminuição da qualidade de vida e desempenho reduzido no trabalho.^{3,4,7}

Segundo Yu, o custo anual mediano para pacientes que procuram cuidados médicos é de US\$ 783,00 (US\$ 757,00–809,00) por paciente e o custo médico anual por paciente varia com a gravidade da doença: DOS leve, US\$ 678,00; DOS moderado,

US\$ 771,00; DOS grave, US\$ 1.267,00. Com relação aos custos indiretos, o custo anual para a sociedade dos EUA é estimado em US\$11.302,00 por paciente e de US\$55,4 bilhões, no total. ⁸

Neste contexto, a maioria dos estudos que avaliam o impacto da DOS na qualidade de vida (QV) utilizam instrumentos que consideram os sintomas oftalmológicos para graduar o nível da QV obtido. Dado que sintomas oftalmológicos já descritos alteram as atividades de vida diária dos indivíduos acometidos, uma avaliação que considere esses métodos de avaliação pode maximizar esse impacto. Assim, diante desse fato e da magnitude exposta na literatura acerca do impacto da DOS, esta revisão sistemática teve como objetivo revisar o conhecimento atual na literatura científica sobre o impacto da DOS na qualidade de vida e na utilidade, em adultos e idosos, considerando aspectos gerais da QV para além do impacto oftalmológico direto.

2 OBJETIVO

Investigar o impacto da DOS na qualidade de vida e/ou utilidade de indivíduos maiores de 18 anos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 O filme lacrimal

O filme lacrimal compõe a superfície óptica mais anterior do olho e é responsável pela limpeza da superfície ocular, lubrificação e transporte de oxigênio e nutrientes para a córnea. Um filme lacrimal funcional é fundamental para manter a superfície ocular saudável, proporcionando conforto e manutenção da acuidade visual.¹

O filme lacrimal possui três camadas: aquosa, lipídica e mucosa. A camada mais externa é a lipídica, produzida pelas glândulas palpebrais de Meibomius. Sua importância é reduzir a evaporação da lágrima. A camada intermediária é a aquosa, sendo mais espessa e constituída por água e outros componentes produzidos pelas glândulas lacrimais localizadas nos cantos laterais superiores dos dois olhos. Por fim, a camada mais interna é a de mucina, produzida principalmente por células caliciformes da conjuntiva e úteis para adesão do filme lacrimal à córnea.¹

3.2 Doença do Olho Seco (DOS)

3.2.1 Definição e fisiopatologia

A primeira definição de olho seco foi publicada em 1995, com base em um consenso de especialistas.⁹ Essa primeira definição declarava o olho seco como uma desordem, e não doença.

Em 2007, foi publicada a primeira definição de olho seco pela *Tear Film & Ocular Surface Society (TFOS)*. Assim, foram publicados os resultados do *International Dry Eye Workshop (DEWS)*, definindo a doença do olho seco como uma doença crônica e multifatorial que acomete a superfície ocular caracterizada pela perda da homeostase do filme lacrimal, podendo causar desconforto ocular importante.¹⁰ Em 2017, o *II International Dry Eye Workshop (DEWS II)* reafirmou a importância do tema diante do aumento da exposição a telas e prevalência da DOS.¹ Segundo o DEWS II, o diagnóstico deve-se basear em um questionário específico para identificar olho seco

alterado (DEQ-5 \geq 6 ou OSID \geq 13) e um teste clínico marcador da homeostase alterado.¹ Assim como o conceito, o diagnóstico vem sendo lapidado ao longo do tempo. A inclusão dos questionários autorreferidos demonstra esse reconhecimento dos impactos da DOS na qualidade de vida.

A DOS resulta da perda qualitativa ou quantitativa de qualquer uma das camadas do filme lacrimal. Tanto a diminuição na produção aquosa, chamado olho seco por deficiência aquosa, quanto um aumento na sua evaporação, chamado olho seco evaporativo, podem levar ao aumento da osmolaridade da lágrima e, conseqüentemente, a inflamação da superfície ocular.¹ Isso ocorre por meio da ativação de uma cascata de eventos inflamatórios envolvendo citocinas inflamatórias.¹¹

A DOS por deficiência da camada aquosa pode ser subdividida em síndrome do olho seco Sjögren e síndrome do olho seco não-Sjögren.¹⁰ Já a DOS evaporativa é causada pelo aumento da taxa de evaporação ou perda do filme lacrimal e ocorre principalmente por deficiência da camada lipídica. As causas podem ser intrínsecas ou extrínsecas.^{10,12}

3.2.2 Prevalência

Estima-se que a incidência de olho seco varie entre 5-33%³, com aumento da incidência à medida que aumenta a idade.

O estudo de coorte *Beaver Eye Study*, realizado com indivíduos norte-americanos entre 48 e 91 anos, identificou uma incidência de 13,3% de DOS.¹³ A incidência aumentou com a idade, passando de 10,7% em pacientes de 48 a 59 anos para 17,9% em pacientes com 80 anos ou mais.¹³

Em 2002, foi realizado um estudo com 39.876 mulheres americanas, no qual foi observada uma prevalência geral de 6,7% de DOS. A prevalência foi maior com o aumento da idade, passando de 5,7% nas mulheres com menos de 50 anos para 9,8% em mulheres com 75 anos ou mais.¹⁴

Um estudo populacional em Taiwan, demonstrou a prevalência de DOS de 33,7%, utilizando um questionário padronizado em maiores de 65 anos.¹⁵ No Canadá, um estudo realizado em Ontário demonstrou que 22% dos entrevistados relataram sintomas de DOS.¹⁶

No Japão, um estudo com 2500 participantes observou prevalência de DOS em 33%.¹⁷ No Brasil, um estudo transversal com 3107 participantes encontrou prevalência da DOS de 12,8%¹⁸ e, no estado do Espírito Santo, Valim *et al* observaram presença de sintomas de DOS em 18% da amostra estudada.¹⁹

Na Bahia, e particularmente em Salvador, não foram encontrados dados de prevalência e incidência da DOS na população geral, o que dificulta o real dimensionamento dessa patologia em nosso meio.

3.2.3 Quadro Clínico e Diagnóstico

Os sintomas da DOS são variáveis e incluem irritação, ardor, secura, fadiga ocular, sensação de corpo estranho e baixa acuidade visual.^{1,2} Os sintomas são ainda mais intensos nos pacientes que utilizam telas diariamente, uma situação bem comum no ritmo de vida atual.²⁰ Esses sintomas afetam a qualidade de vida (QV) do paciente^{3,4,7} e trazem custos econômicos diretos e indiretos.⁸

Os pilares do diagnóstico da DOS são: 1) sintomatologia; 2) anormalidades na dinâmica lacrimal, avaliadas através do teste de Schirmer e do tempo de ruptura do filme lacrimal; 3) dano na superfície ocular, pelos testes de coloração pela fluoresceína e com o corante Lissamina verde ou Rosa Bengala; e 4) medida da osmolaridade da lágrima. Embora as alterações nos testes clínicos estejam presentes na maioria dos casos de olho seco, na prática clínica observa-se que há pacientes com sintomas, porém com mínimo dano ocular, ou sinais de dano na ausência de sintomas^{21,22,23}. Justamente devido a isso, O DEWS II defende que para diagnóstico de olho seco deve haver um questionário para olho seco alterado (DEQ-5 \geq 6 ou OSID

≥ 13) e um teste clínico marcador da homeostase, conforme descrito nos itens 2,3 e 4 dos pilares diagnósticos neste parágrafo.¹

3.3 Qualidade de vida (QV)

3.3.1 Conceito

O conceito de qualidade de vida é algo bastante discutido na atualidade. Para melhor compreendê-lo devemos diferenciá-lo do conceito de estado de saúde com base em 3 elementos: saúde mental, função física e função social. Para o estado de saúde, a função física é o elemento mais importante. Para a qualidade de vida torna-se importante também a saúde mental e o bem-estar psicológico e social.²⁴

A medida de qualidade de vida relacionada à saúde refere-se ao modo como um indivíduo avalia seu próprio bem-estar geral e sua saúde. Assim, a qualidade de vida é subjetiva e multidimensional, impactada por políticas públicas e determinantes socioambientais.²⁵ Com a evolução deste conceito, a qualidade de vida passou a ser um indicador da eficácia de determinados tratamentos e do impacto físico e psicossocial das enfermidades.²⁶

O termo qualidade de vida foi utilizado pela primeira vez em 1964²⁷ e o conceito de qualidade de vida se universalizou em 1980²⁶, momento em que surgem as definições baseadas em componentes.

3.3.2 Questionários para avaliar Qualidade de Vida

3.3.2.1 SF-36

O SF-36 (ANEXO A) é um instrumento de medida de qualidade de vida desenvolvido no final dos anos 80, nos EUA. Esse questionário possui 36 itens e mede o estado de saúde nas seguintes áreas: capacidade funcional, aspectos físicos, vitalidade, dor, estado geral de saúde, funcionamento físico, aspectos sociais, aspectos emocionais

e saúde mental. Possui também duas medidas sumárias: Componente Físico e Componente Mental.²⁸

Esse questionário atribui um conjunto de pontuação para cada item respondido, com escores para cada questão. Esses dados respondidos são transformados numa escala de escores variando de zero a cem, no qual o valor zero corresponde a pior nota e o valor cem corresponde a melhor nota e, portanto, melhor estado de saúde.²⁹

3.3.2.2 EQ-5D

O EQ-5D (ANEXO B) foi desenvolvido pelo EuroQol, grupo multidisciplinar fundado em 1987, por membros de sete centros localizados na Inglaterra, Finlândia, Holanda, Noruega e Suécia. Ele está disponível para domínio público desde 1990 e representa um instrumento não-específico e padronizado para descrever e valorar medidas de qualidade de vida relacionadas à saúde. A partir dele é possível se obter um índice cardinal e genérico para cada estado de saúde, que pode ser utilizado em avaliações econômicas.^{30,31}

O EQ-5D é um instrumento de qualidade de vida relacionado à saúde cujo sistema descritivo consiste de cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades de rotina, dor/desconforto e ansiedade/depressão.³¹

O Grupo EuroQol introduziu a versão de 3 níveis do EQ-5D (EQ-5D-3L) em 1990, e a versão EQ-5D de 5 níveis (EQ-5D-5L), em 2009. Existe ainda uma versão direcionada para crianças e adolescentes (EQ-5D-Y ou ED-5D-3L) e espera-se uma nova versão para esse público em 2024 (EQ-3D-Y-5L).³¹

Em ambas as versões (EQ-5D-3L e EQ-5D-5L) cada dimensão é classificada em níveis de severidade. A EQ-5D-3L apresenta três níveis de severidade (nenhum problema, problemas moderados e problemas extremos) e a EQ-5D-5L apresenta cinco níveis de severidade (sem problemas, problemas leves, problemas moderados, problemas graves e problemas extremos). Assim, nas duas versões são gerados estados de saúde distintos. Cada estado de saúde é representado por um código único de cinco dígitos, de acordo com o nível de severidade em cada uma das

dimensões citadas acima. O estado 11111 representa a saúde perfeita em ambas as versões e o estado 33333 na EQ-5D-3L e o 55555 na EQ-5D-5L representam o pior estado de saúde, pontuando todas as dimensões com problemas extremos.³¹

Além do sistema descritivo, a Escala Analógica Visual (EAV) também faz parte do instrumento. Na EAV, os indivíduos analisados atribuem uma nota ao seu estado de saúde atual, que pode variar de 0 a 100, representando respectivamente o pior e o melhor estado de saúde.³¹

3.4. Utilidade

Em 1944, John von Neumann e Oscar Morgenstern publicaram sobre a teoria econômica de tomada de decisão sob incerteza. Na economia, o termo utilidade se refere à felicidade, benefício ou valor que um consumidor obtém a partir de um bem ou serviço. De modo mais claro, os consumidores não se contentam nem se satisfazem com o "bom o suficiente".³² Essa felicidade ou satisfação é medida em uma unidade chamada de unidade de utilidade.

A base desse paradigma normativo é que os indivíduos têm preferências e tomam decisões diante da incerteza. Assim, diferente do que sugere o senso comum, o termo utilidade não tem relação com "serventia". Utilidade reflete as preferências diante da incerteza e, aplicando esse conceito à saúde, encontramos as preferências por determinados estados de saúde.³³

Dada a dificuldade metodológica para aferir essas preferências, uma abordagem prática e que tem sido mais comumente empregada é a medida indireta de utilidade. Assim, através da utilização de sistemas multiatributos, por meio dos questionários, é possível descrever e calcular preferências para diversos estados de saúde.³³

A vantagem das avaliações de qualidade que se baseiam em medidas de utilidade é que elas permitem a estruturação de árvores de decisão, importante para análises de decisão, e o cálculo de anos de vida ajustados pela qualidade - AVAQ (QALY, *quality adjusted life years*, em inglês), importante para análises econômicas do tipo custo-utilidade.

3.5 Doença do Olho Seco e Qualidade de vida

Como dito previamente, a DOS gera impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos com a doença. Contudo, esse impacto é muito variável entre os estudos, dado que a qualidade de vida não é um conceito estático e que é subjetiva e multidimensional, impactada por políticas públicas e determinantes socioambientais.²⁵

A DOS tem um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, afetando não apenas sua saúde física, mas também suas atividades diárias e bem-estar emocional. Tashbayev et al.³⁴ demonstraram que pacientes com Síndrome de Sjögren primária (pSS) e síndrome sicca não-Sjögren (non-SS) apresentam sinais e sintomas pronunciados de DOS e xerostomia, com diferenças notáveis na qualidade de vida relacionada à saúde oral e geral, comparados a controles saudáveis. Os pacientes pSS tinham achados objetivos mais pronunciados de olho seco e boca seca, e, surpreendentemente, os pacientes non-SS relataram mais sintomas subjetivos de secura ocular e uma qualidade de vida geral e oral reduzida.

Farrand et al.³⁵ também destacaram o impacto da DOS na qualidade de vida, produtividade no trabalho, atividades diárias e uso de recursos de saúde entre 74.095 adultos americanos. Aqueles diagnosticados com DOS e sintomáticos não diagnosticados experimentaram uma qualidade de vida significativamente pior e maior perda de trabalho devido principalmente à redução da produtividade no trabalho, em comparação com indivíduos sem DOS.

Mertzanis et al.³⁶ conduziram um estudo usando o SF-36 para comparar o impacto da DOS na vida diária em pacientes normais *versus* aqueles com DOS não-Sjögren e DOS por Sjögren. Indivíduos com DOS moderada tiveram pontuações significativamente mais baixas em aspectos físicos, dor corporal, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental em comparação com os indivíduos de controle normais. Além disso, pacientes com DOS forma grave tiveram pontuações mais baixas em todas as áreas, exceto no papel emocional e na saúde mental, em comparação com o grupo controle.³⁶

Esses estudos, coletivamente, ressaltam a necessidade de uma abordagem holística no tratamento da DOS que não apenas alivie os sintomas físicos, mas também aborde as implicações psicossociais e emocionais, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A utilização direta de recursos entre aqueles com DOS inclui consultas profissionais para cuidados de saúde, terapias não farmacológicas, terapias farmacológicas e procedimentos cirúrgicos, com os dois últimos aspectos compreendendo a maior parte do custo. Dada a elevada prevalência de DOS, os custos indiretos também são significativos. Um estudo que estimou o impacto econômico da DOS nos EUA concluiu que o custo anual é de 783 dólares/paciente, com um custo global (contabilizando a prevalência) de quase 4 mil milhões de dólares.³⁷

Especificamente para indivíduos com Síndrome de Sjögren, doença autoimune que afeta glândulas exócrinas, como as glândulas lacrimais e salivares, o olho seco se apresenta como uma manifestação comum e particularmente desafiadora. A Síndrome de Sjögren agrava os sintomas e os impactos na qualidade de vida, dada a sua influência direta na redução da produção lacrimal e na alteração da composição das lágrimas, contribuindo assim para uma versão mais severa da DOS. Além dos sintomas principais de xerostomia e/ou xeroftalmia, a Síndrome de Sjögren pode apresentar manifestações extraglandulares, afetando diversos sistemas. Essas alterações podem piorar a qualidade de vida, interferindo na forma como a qualidade de vida é percebida pelo indivíduo.

Muitos trabalhos citam a divergência entre testes clínicos para diagnóstico da DOS e os sintomas,^{38,39,40,41} sendo frequente pacientes com sinais presentes e poucos sintomas e o oposto também. É possível que um dos motivos dessa variação resida na frequente associação da DOS e outras patologias. Assim, pacientes com poucos sinais podem ter sintomas exuberantes frutos dessas associações.

Portanto, os diferentes perfis de indivíduos com DOS pode influenciar nas na magnitude do impacto da DOS na qualidade de vida. Sendo necessário aprofundar a análise, buscando dimensionar o real impacto da DOS na QV.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura com análise quantitativa (metanálise) cuja pergunta de investigação PECO (População, Exposição, Comparador e desfechos) corresponde a: Em indivíduos com 18 anos ou mais (P), a presença de olho seco/ceratoconjuntivite seca (E), comparada a ausência desta (C), impacta na qualidade de vida e utilidade (O)?

O protocolo do estudo foi registrado no PROSPERO⁴² sob o número CRD42021254513 (Apêndice 1).

4.2 Bases de dados e estratégia de busca

A busca de artigos foi realizada nas plataformas Pubmed/Medline, Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Latin America and the Caribbean Literature on Health Sciences), EMBASE, Web of Science e Scopus, atualizadas em 07/05/2024 e 08/05/2024.

A estratégia de busca utilizou a combinação dos descritores e os seus respectivos sinônimos, com os operadores booleanos (Quadro 1). Os dicionários de descritores Emtry (EMBASE), DECS (SciELO e LILACS) e MeSH (PubMed e outros) foram utilizados. Também foi conduzida busca ativa de artigos na literatura cinzenta, por meio do Google Scholar e, com busca manual, nas referências dos estudos incluídos e de revisões previamente identificadas.

Quadro 1 - Descritores e estratégias de busca utilizadas segundo a base de dados.

Base	Estratégia utilizada
PUBMED	<p>(#1 OR #2) AND #3</p> <p>#1 Dry Eye Syndromes[Mesh] or (Dry Eye Syndrome) or (Dry Eye Disease) or (Dry Eye Diseases) or (Dry Eye) or (Dry Eyes) or (Evaporative Dry Eye Disease) or (Evaporative Dry Eye Syndrome) or (Evaporative Dry Eye) or (Dry Eye, Evaporative) or (Evaporative Dry Eyes)</p> <p>#2 Keratoconjunctivitis Sicca[Mesh] or (Sicca, Keratoconjunctivitis)</p> <p>#3 Quality of life[Mesh] or (Life Quality) or (Health-Related Quality Of Life) or (Health Related Quality Of Life) or (HRQOL) or (EQ-5D)</p>
WEB OF SCIENCE	<p>#1 OR #2 AND #3 OR #4</p> <p>#1 (Dry Eye Syndromes) or (Dry Eye Syndrome) or (Dry Eye Disease) or (Dry Eye Diseases) or (Dry Eye) or (Dry Eyes) or (Evaporative Dry Eye Disease) or (Evaporative Dry Eye Syndrome) or (Evaporative Dry Eye) or (Dry Eye, Evaporative) or (Evaporative Dry Eyes) or (dysfuncional tear syndrome)</p> <p>#2 (Keratoconjunctivitis Sicca) or (Sicca, Keratoconjunctivitis) or (conjunctivitis sicca) or (keratitis sicca) or (kerato conjunctivitis sicca)</p> <p>#3 (Quality of life) or (Life Quality) or (Health-Related Quality Of Life) or (Health Related Quality Of Life) or (HRQOL)</p> <p>#4 (EQ 5D questionnaire) or (EQ-5D) or (EQ5D) or (EQoL-5D) or (European Quality of Life 5 Dimension) or (European Quality of Life 5 Dimensions) or (European Quality of Life questionnaire 5D) or (EuroQoL) or (EuroQol 5) or (EuroQol 5 Dimension) or (EuroQol 5 Dimensions) or (EuroQol 5 domain) or (EuroQol 5D) or (EuroQol 5D questionnaire) or (EuroQol five dimension questionnaire) or (EuroQol five dimensional questionnaire) or (EuroQol five dimensions questionnaire) or (EuroQuol-5-Dimension) or (EuroQuol-5-Dimensions) or (EuroQuol-5D)</p>
SCOPUS	<p>#1 OR #2 AND #3 OR #4</p> <p>#1 (TITLE-ABS-KEY-AUTH ((Dry Eye Syndromes) or (Dry Eye Syndrome) or (Dry Eye Disease) or (Dry Eye Diseases) or (Dry Eye) or (Dry Eyes) or (Evaporative Dry Eye Disease) or (Evaporative Dry Eye Syndrome) or (Evaporative Dry Eye) or (Dry Eye, Evaporative) or (Evaporative Dry Eyes) or (dysfuncional tear syndrome))</p> <p>#2 (TITLE-ABS-KEY-AUTH (Keratoconjunctivitis Sicca) or (Sicca, Keratoconjunctivitis) or (conjunctivitis sicca) or (keratitis sicca) or (kerato conjunctivitis sicca))</p> <p>#3 (TITLE-ABS-KEY-AUTH ((Quality of life) or (Life Quality) or (Health-Related Quality Of Life) or (Health Related Quality Of Life) or (HRQOL))</p>

Quadro 1 - Descritores e estratégias de busca utilizadas segundo a base de dados (continuação).

Base	Estratégia utilizada
SCOPUS	<p>#4 (TITLE-ABS-KEY-AUTH ((EQ 5D questionnaire) or (EQ-5D) or (EQ5D) or (EQoL-5D) or (European Quality of Life 5 Dimension) or (European Quality of Life 5 Dimensions) or (European Quality of Life questionnaire 5D) or (EuroQoL) or (EuroQol 5) or (EuroQol 5 Dimension) or (EuroQol 5 Dimensions) or (EuroQol 5 domain) or (EuroQol 5D) or (EuroQol 5D questionnaire) or (EuroQol five dimension questionnaire) or (EuroQol five dimensional questionnaire) or (EuroQol five dimensions questionnaire) or (EuroQuol-5-Dimension) or (EuroQuol-5-Dimensions) or (EuroQuol-5D)))</p>
EMBASE	<p>#1 OR #2 AND #3 or #4</p> <p>#1 'dry eye syndrome'/exp OR 'dry eye syndromes' OR 'dysfunctional tear syndrome'</p> <p>#2 'keratoconjunctivitis sicca'/exp OR 'conjunctivitis sicca' OR 'keratitis sicca' OR 'kerato conjunctivitis sicca'</p> <p>#3 'quality of life'/exp OR 'health related quality of life' OR 'hrql' OR 'life quality'</p> <p>#4 'european quality of life 5 dimensions questionnaire'/exp OR 'eq 5d questionnaire' OR 'eq-5d' OR 'eq5d' OR 'eqol-5d' OR 'european quality of life 5 dimension' OR 'european quality of life 5 dimensions' OR 'european quality of life questionnaire 5d' OR 'euroqol' OR 'euroqol 5' OR 'euroqol 5 dimension' OR 'euroqol 5 dimensions' OR 'euroqol 5 domain' OR 'euroqol 5d' OR 'euroqol 5d questionnaire' OR 'euroqol five dimension questionnaire' OR 'euroqol five dimensional questionnaire' OR 'euroqol five dimensions questionnaire' OR 'euroquol-5-dimension' OR 'euroquol-5-dimensions' OR 'euroquol-5d'</p>
COCHRANE	<p>#1 OR #2 AND #3</p> <p>#1 (Dry Eye Syndromes) or (Dry Eye Syndrome) or (Dry Eye Disease) or (Dry Eye Diseases) or (Dry Eye) or (Dry Eyes) or (Evaporative Dry Eye Disease) or (Evaporative Dry Eye Syndrome) or (Evaporative Dry Eye) or (Dry Eye, Evaporative) or (Evaporative Dry Eyes) or (dysfunctional tear syndrome)</p> <p>#2 (Keratoconjunctivitis Sicca) or (Sicca, Keratoconjunctivitis) or (conjunctivitis sicca) or (keratitis sicca) or (kerato conjunctivitis sicca)</p> <p>#3 (Quality of life) or (Life Quality) or (Health-Related Quality Of Life) or (Health Related Quality Of Life) or (HRQOL) or (EQ-5D)</p>

Quadro 1 - Descritores e estratégias de busca utilizadas segundo a base de dados (continuação).

Base	Estratégia utilizada
LILACS	<p>#1 OR #2 AND #3</p> <p>#1: (Síndromes do Olho Seco) or (Dry Eye Syndromes) or (Síndromes de Ojo Seco)</p> <p>#2: (Ceratconjuntivite Seca) or (Keratoconjunctivitis Sicca) or (queratoconjunctivitis Seca)</p> <p>#3: (Qualidade de Vida) or (HRQOL) or (Qualidade de Vida Relacionada à Saúde) or (QVRS) or (Calidad de Vida) or (Calidad de Vida en Relación con la Salud) or (Calidad de Vida Relacionada con la Salud) or (CVRS) or (HRQOL) or (Quality of Life) or (Health Related Quality Of Life) or (Health-Related Quality Of Life) or (HRQOL) or (Life Quality) or (EQ-5d)</p>
OPENGREY	<p>'dry eye syndrome' OR 'dry eye syndromes' OR 'dysfunctional tear syndrome' or 'keratoconjunctivitis sicca' OR 'conjunctivitis sicca' OR 'keratitis sicca' OR 'kerato conjunctivitis sicca' and 'quality of life' OR 'health related quality of life' OR 'hrql' OR 'life quality' or 'european quality of life 5 dimensions questionnaire'/exp OR 'eq 5d questionnaire' OR 'eq-5d' OR 'eq5d' OR 'eqol-5d' OR 'european quality of life 5 dimension' OR 'european quality of life 5 dimensions' OR 'european quality of life questionnaire 5d' OR 'euroqol' OR 'euroqol 5' OR 'euroqol 5 dimension' OR 'euroqol 5 dimensions' OR 'euroqol 5 domain' OR 'euroqol 5d' OR 'euroqol 5d questionnaire' OR 'euroqol five dimension questionnaire' OR 'euroqol five dimensional questionnaire' OR 'euroqol five dimensions questionnaire' OR 'euroquol-5-dimension' OR 'euroquol-5-dimensions' OR 'euroquol-5d'</p>
GOOGLE SCHOLAR	<p>("Dry Eye Syndromes" or "keratoconjunctivitis Sicca") and ("Quality of life" or "EQ-5D")</p>

Fonte: Produção autoral.

4.3 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram incluídos estudos observacionais com delineamento transversal e de coorte, linhas de base de ensaios clínicos e revisões sistemáticas com participantes de 18 anos ou mais, que avaliaram o impacto das síndromes do olho seco na qualidade de vida ou utilidade em indivíduos acima de 18 anos. Esses estudos deveriam comparar grupos com e sem olho seco e ter referência a medida da qualidade de vida e/ou utilidade. Os estudos deveriam ter sido publicados após 1980, ano em que o conceito

de qualidade de vida foi universalizado²⁶. Resumos sem manuscrito correspondente, artigos de revisão narrativa e relatos de caso ou séries de casos, considerado como tamanho amostra de até 10 indivíduos, não foram incluídos.

Foram excluídos estudos que avaliaram a QV apenas com questionários específicos para sinais e sintomas de DOS e que usavam os sintomas oftalmológicos para indicar a presença de DOS, a exemplo do OSDI e DEQ-5, que classificam a qualidade de vida considerando a presença de sintomas de olho seco. Esse critério foi utilizado a fim de obtermos uma avaliação global da qualidade de vida, uma vez que os instrumentos específicos usados para indicar a possibilidade de diagnóstico de DOS, já são concebidos para associar a pior qualidade de vida à presença de DOS. Adicionalmente, aqueles cujo diagnóstico de olho seco não envolveu uma avaliação oftalmológica (seja referida pelos participantes do estudo e/ou documentadas por meio de testes clínicos) e estudos que incluíram pacientes com Síndrome de Sjögren (SS) ou outra doença reumatológica, sem especificar resultados quantitativos para a presença de olho seco, uma vez que DOS não está garantidamente presente em todos os casos de doença, também foram excluídos. Artigos com a mesma população de estudo foram considerados como dados duplicados, e somente a versão que tinha os dados mais completos foi incluída.

4.4 Seleção dos estudos

Após a exclusão de estudos duplicados identificados no gerenciador de referências Mendeley,⁴³ um arquivo com as referências resultantes foi exportado para o aplicativo *on line* Rayyan QCRI⁴⁴. Este foi utilizado para revisão por pares, com dois revisores, com cegamento entre eles. Inicialmente foi realizada a leitura dos títulos e resumos, e posteriormente a leitura do texto completo dos estudos pré-selecionados. Em ambas as etapas, um terceiro revisor foi utilizado para discordância de opiniões. Se necessário, informações adicionais foram solicitadas aos autores do estudo para determinar a elegibilidade.

4.5 Extração de dados

Os dados foram extraídos pela mesma dupla de revisores das etapas anteriores, com cegamento, por meio de um questionário, de construção própria dos autores, confeccionado em Microsoft Excel para Office 365. O terceiro revisor foi utilizado para discordância de opiniões.

Os dados coletados foram: 1) autor, ano e país de estudo; 2) características da idade, sexo e etnia (média ou mediana com, respectivamente, desvio padrão ou intervalo interquartil; faixa, proporções); 3) delineamento do estudo; 4) caracterização dos grupos com e sem DOS, tais como, comorbidades, história oftalmológica prévia; 5) instrumentos de avaliação de qualidade de vida e/ou utilidade; 6) definição dos critérios diagnósticos e de gravidade para DOS; 7) conclusões do estudo no que se refere a associação entre presença de DOS e QV; 8) estratégias para ajuste de confundimento; 9) Medidas de associação, tais como, *odds ratio* e/ou razão de prevalências e/ou comparação de escores médios, com o respectivo IC 95%, estratificado por gravidade da doença, se houver. Os escores médios com os respectivos desvios-padrão (DP) foram coletados. Em casos nos quais a média e/ou o desvio padrão não estavam descritos, métodos para a estimativa dessas medidas foram utilizados, de acordo com a medida descritiva presente no artigo (mediana com intervalo interquartil, média com IC95% e/ou média com erro-padrão).

4.6 Análise do risco de viés

A ferramenta de risco de viés utilizada para os estudos transversais foi o *Joanna Briggs Institute (JBI) for Cross-Sectional Studies*⁴⁵. Os dados foram extraídos por uma dupla de revisores, com cegamento, por meio da aplicação de questionário de construção própria, confeccionado em Microsoft Excel para Office 365. Esse questionário continha todos os itens de avaliação proposto pelo *JBI Critical Appraisal Tools* e foi respondido como risco de viés baixo, alto ou incerto. Um terceiro revisor foi utilizado para discordância de opiniões e consenso.

4.7 Análise de dados

Foi realizada análise qualitativa de todos os estudos incluídos nesta revisão, com o auxílio de fluxogramas e tabelas descritivas das características dos estudos e das variáveis de interesse previamente informadas.

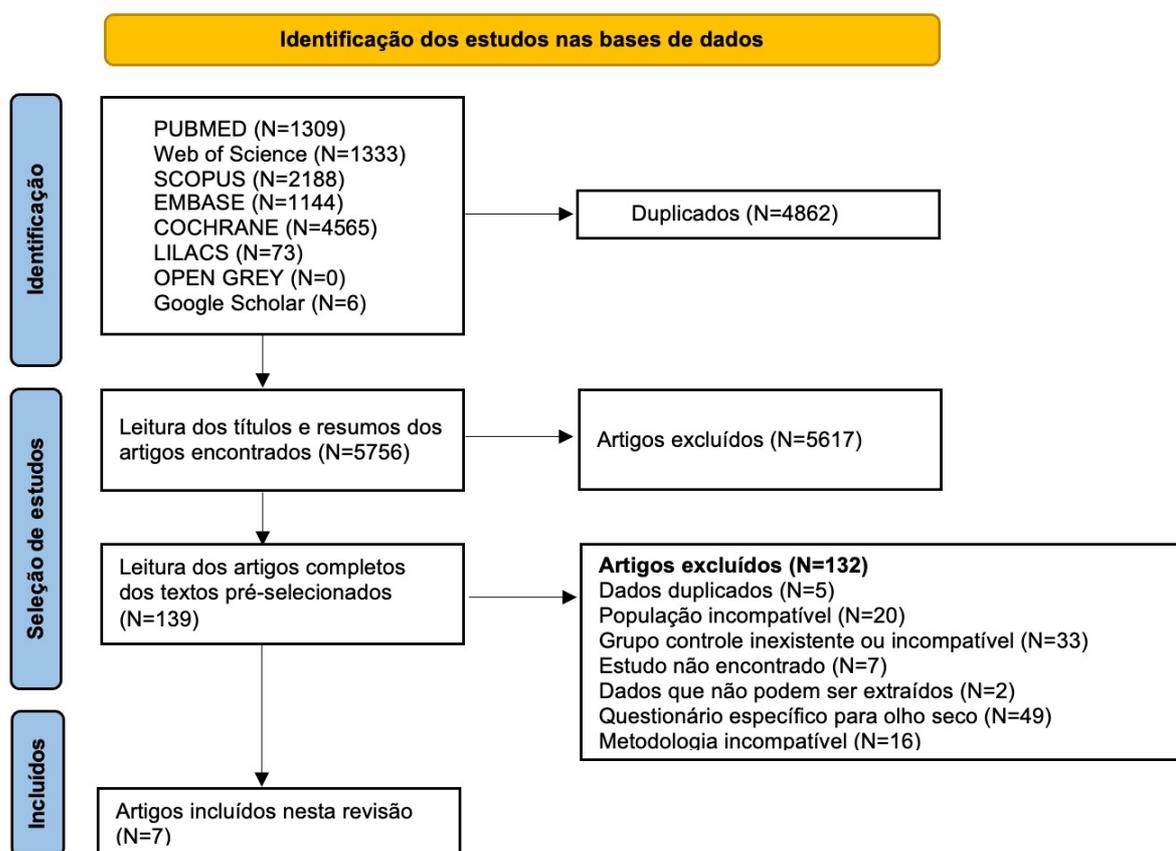
Análises quantitativas com confecção de gráfico de floresta (*forest plot*), foram conduzidas com o auxílio do programa Revman Manager (versão 5.4)⁴⁶, para os domínios das escalas SF-36 e EQ-5D-QoL. As médias e desvios-padrão extraídos ou estimadas a partir de outras medidas de tendência central e dispersão foram utilizadas para o cálculo da diferença de médias agrupadas. Foi utilizado o método de inverso da variância e os modelos foram construídos com efeitos aleatórios, com IC 95%. Em casos de algum estudo apresentar parâmetros fora do padrão observado (*outliers*), análise de sensibilidade com a retirada dos resultados extremos foi conduzida.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização dos estudos

Foram identificados 10.618 estudos ao aplicar a estratégia de busca descrita previamente (figura 01).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos incluídos nesta revisão sistemática, incluindo motivos de exclusão.



Fonte: Produção autoral.

Após exclusão dos duplicados e leitura dos títulos e resumos, restaram 139 estudos para leitura do texto completo, finalizando em 07 artigos incluídos neste trabalho. O artigo mais antigo foi publicado em 2005 e o mais recente em 2020.

5.2 Análise qualitativa dos estudos incluídos

Totalizam-se 7.094 pacientes com DOS diagnosticada por médico oftalmologista ou com a devida referência ao uso de questionários específicos de sintomas de olho seco associado a alteração de testes para avaliação de DOS. Estes foram comparados com 83.875 integrantes do grupo comparativo, que foram avaliados como sem DOS por avaliação clínica ou por não apresentarem sintomas de olho seco após aplicação de questionários específicos.

A tabela 01 traz as características demográficas da população incluída em cada estudo. Todos os estudos foram conduzidos nos EUA e/ou Canadá (2 estudos), Europa (3 estudos) e Coreia do Sul (2 estudos). Todos foram transversais abordando a prevalência de olho seco.

Alguns artigos não trouxeram separadamente entre os grupos com DOS e sem DOS a caracterização por idade^{34,51,52,53} e sexo.^{34,35,51,52,53} Contudo, todos os 7 estudos tiveram média ou mediana de idade acima dos 40 anos, com predomínio de mulheres.^{34,35,50,51,52,53,54}

Tabela 1 - Dados demográficos da população incluída na síntese qualitativa dos 7 artigos selecionados.

ID	País	Tipo de estudo	N		Idade (anos) Média (DP)		Sexo N (%)			
			DOS	Controle	DOS	Controle	Homem DOS	Homem controle	Mulher DOS	Mulher controle
Rajagopalan 2005 ⁴⁹	EUA e Canadá	transversal	130	48	55.18 ± 15,26	39.23 ± 11,76	27 (21%)	13 (27%)	103 (79%)	35 (73%)
Lopez-Jornet 2008 ⁵⁰	Espanha	transversal	19	33	58.95 ± 14.18 variação: 35–79	-	1 (5.27)	-	18 (94.73)	-
Daikeler 2013 ⁵¹	Suíça	transversal	34	09	43,3 (24 - 63), sem especificar o grupo com DOS	-	24 (54,5%), sem especificar o grupo com DOS	-	20 (45,5%), sem especificar o grupo com DOS	-
Ahn 2014 ⁵²	Coreia do Sul	transversal	1031	10635	-	-	-	-	-	-
Na 2015 ⁵³	Coreia do Sul	transversal	816	5839	44,9 ± 0,8	46,4 ± 0,4	0	0	816 (100)	5839 (100)
Farrand 2016 ³³	EUA	transversal	5042	67268	-	-	-	-	-	-
Tashbayev 2020 ³⁴	Noruega	transversal	22	43	52 ± 10.4	49.2 ± 13.8	-	-	-	-

Legenda: DOS: Doença do Olho Seco; DP: Desvio-padrão. ^adado apresentado em mediana (p25-p75).

Fonte: Dados extraídos dos estudos selecionados.

A tabela 2 descreve as características dos grupos estudados, bem como apresenta informações metodológicas importantes de cada artigo: método de avaliação da DOS, os instrumentos de avaliação da QV e as características do grupo controle e dos pacientes com DOS de cada artigo incluído nesta revisão. Com relação aos instrumentos de avaliação, quatro estudos utilizaram o SF-36, dois utilizaram o EQ-5D e um deles utilizou ambas as escalas.

As tabelas 3 e 4 apresentam as médias e desvios padrões dos domínios e componentes nos parâmetros físicos e mentais, respectivamente, da escala SF-36. Em todos os artigos, o grupo controle apresentou pontuação maior que o grupo DOS em todos os domínios e componentes.

Tabela 2 - Características do grupo controle e dos pacientes com síndrome de olho seco incluídos nesta revisão, bem como os instrumentos utilizados para avaliação de qualidade de vida.

ID	População com DOS	População controle	Método de avaliação da síndrome seca	Instrumentos para QV	Principais achados do Estudo (associação DOS e QV)
Rajagopalan, 2005	Pacientes com exame médico ocular nos últimos 8 meses, com um diagnóstico confirmado de ceratoconjuntivite seca com ou sem Síndrome de Sjogren (segundo o ICD-9-CM ou Critério de San Diego), com sintomas de olho seco nas últimas 04 semanas.	Pacientes sem critérios diagnósticos para olho seco, com resposta negativa à pergunta "Você acha que tem olho seco?", apresentando sintomas de olho seco menos frequentemente do que "às vezes" e nunca/quase nunca tendo feito uso de lágrimas artificiais. Pelo menos 2/3 da população controle precisava ter idade acima de 35.	Os seguintes testes clínicos foram realizados durante a primeira visita: Tabela de Snellen, Teste de Schimmer, tempo de quebra do filme lacrimal, teste da fluoresceína, coloração conjuntival com verde lissamina e biomicroscopia. Os médicos forneceram o diagnóstico de cada sujeito (KCS não-SS, SS, controle) e avaliaram a gravidade da condição antes e depois dos testes clínicos.	SF-36 EQ-5D-QoL EQ-5D-VAS IDEEL	Diferença significativa ($P < 0,5$) nas pontuações SF-36 entre vários níveis de gravidade, exceto para "aspectos emocionais" pelo diagnóstico referido e gravidade autoavaliada; "capacidade funcional" pela gravidade avaliada pelo médico e gravidade autoavaliada; e "dor" por gravidade avaliada pelo médico. Diferenças significativas na pontuação EQ-5D QOL ($P < 0,05$) e VAS ($P < 0,0001$) em todas as medidas de gravidade
Lopez-Jornet, 2008	Pacientes com síndrome seca (sintomas orais e/ou oculares) que, apesar da suspeita de Sjögren, não preencheram os critérios europeus, avaliados consecutivamente no Serviço de Medicina Oral.	Pessoas clinicamente saudáveis, atendidos na clínica odontológica Hospital Morales Meseguer para revisão periódica de sua condição dentária, e não estavam recebendo tratamento no momento do estudo.	Os participantes foram questionados sobre sintomas de síndrome seca em boca e olhos. Foi realizada a coleta de saliva total não estimulada por 15 minutos após 02h de jejum, além do teste padrão de Schirmer sem anestesia tópica.	SF-36	Pacientes com SS apresentaram pontuações mais baixas em todas as áreas do SF-36 comparados ao grupo controle (valores de $P < 0.001$ para todas as áreas comparadas entre SS primária e controles).

Tabela 2 - Características do grupo controle e dos pacientes com síndrome de olho seco incluídos nesta revisão, bem como os instrumentos utilizados para avaliação de qualidade de vida (continuação).

ID	População com DOS	População controle	Método de avaliação da síndrome seca	Instrumentos para QV	Principais achados do Estudo (associação DOS e QV)
Daikeler, 2013	Portadores de TCTH alogênico tratados por suas doenças hematológicas no Hospital Universitário de Basileia, Suíça.	Irmãos idênticos doadores de células-tronco HLA.	Os participantes foram questionados sobre sintomas de síndrome seca em boca, olhos e pele. Foi realizada a coleta de saliva total estimulada e não estimulada por 15 minutos após 02h de jejum, além do teste padrão de Schirmer sem anestesia tópica.	SF-36	Os escores médios do SF-36 dos doadores foram maiores do que os dos receptores para o componente físico.
Ahn, 2014	Definido após entrevistas e exames oftalmológicos	Definido após entrevistas e exames oftalmológicos	Os participantes com idade superior a 19 anos foram submetidos a exame ocular completo, incluindo auto-refração, acuidade visual e exame da lâmpada em fenda.	EQ-5D-QoL EQ-5D-VAS	As dimensões de dor e ansiedade no EQ-5D e os escores EQ-VAS foram significativamente maiores no grupo com DES diagnosticada em comparação com o grupo controle.
Na, 2015	Questionário relacionado ao DOS, composto pelos seguintes itens: "(1) Você já esteve diagnosticado com DOS por um oftalmologista?" e "(2) Faça seus olhos tendem a secar, sensação de corpo estranho com	Questionário relacionado ao DOS, composto pelos seguintes itens: "(1) Você já esteve diagnosticado com DOS por um oftalmologista?" e "(2) Faça seus olhos tendem a secar, sensação de corpo estranho com	Diagnóstico clínico de DED por oftalmologistas e avaliação de sintomas de DED através de questionários e pesquisas.	EQ-5D-QoL EQ-5D-VAS	Para o EQ-5D-QoL, foi observado maior frequência de problemas na QV para os domínios "mobilidade", "dor/desconforto" e "ansiedade/depressão" entre os indivíduos classificados como "DOS diagnosticado" e "sintomas de DOS", após ajuste para

Tabela 2 - Características do grupo controle e dos pacientes com síndrome de olho seco incluídos nesta revisão, bem como os instrumentos utilizados para avaliação de qualidade de vida (continuação).

ID	População com DOS	População controle	Método de avaliação da síndrome seca	Instrumentos para QV	Principais achados do Estudo (associação DOS e QV)
Na, 2015	coceira e sensação de queimação ou areia ultimamente? Estas perguntas poderiam ser respondidas como “sim” ou “não”. Se um participante respondeu “sim” ao perguntas, ela foi classificada como um caso de diagnóstico clínico DED ou apresentando sintomas de DED.	coceira e sensação de queimação ou areia ultimamente? Estas perguntas poderiam ser respondidas como “sim” ou “não”. Se um participante respondeu “não” às questões, ela foi classificada como controle.	-	-	idade e estilos de vida (atividade física, tabagismo, etilismo e local de residência).
Farrand, 2016	Adultos americanos, classificados como Diagnosticados com DED, Sintomáticos-Não Diagnosticados (não diagnosticados mas com sintomas de DED) e controle	Sem diagnóstico/sintomas de DED	Autorrelato de diagnóstico de DED, sintomas de DED e ausência de ambos.	SF-36	Para cada medida, Diagnosticado-DED e Sintomático-Não Diagnosticado os participantes tiveram resultados significativamente piores do que o grupo Não-DED ($P < 0,001$ para todas as comparações).

Tabela 2 - Características do grupo controle e dos pacientes com síndrome de olho seco incluídos nesta revisão, bem como os instrumentos utilizados para avaliação de qualidade de vida (continuação).

ID	População com DOS	População controle	Método de avaliação da síndrome seca	Instrumentos para QV	Principais achados do Estudo (associação DOS e QV)
Tashbayev, 2020	Pacientes com pSS e non-SS, com sintomas e achados de DED e xerostomia	Indivíduos saudáveis sem sintomas sicca.	Ocular Surface Disease Index (OSDI), osmolaridade lacrimal (TO), tempo de ruptura do filme lacrimal (TFBUT), Teste de Schirmer (ST), avaliação da sensibilidade da córnea e coloração da superfície ocular. Coleta de saliva total estimulada e não estimulada, e avaliação de secreção oral (CODS).	SF-36	Os escores do Componente Físico (PCS) e do Componente Mental (MCS) foram significativamente mais baixos em pacientes com pSS comparados aos controles. Pacientes non-SS também apresentaram redução nos escores de PCS e MCS com valores de p significantes em comparação com os controles.

Legenda: DOS: Doença do Olho Seco.

Fonte: Dados extraídos dos estudos selecionados.

Tabela 3 - Média (DP) dos escores identificados nos parâmetros físicos do SF-36 para a população com DOS e grupo controle.

Estudo	Capacidade funcional		Aspectos físicos		Vitalidade		Dor		Estado Geral de Saúde		Componente Físico	
	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle
Rajagopalan 2005	80,14 (2,04)	82,28 (3,60)	72,27 (3,16)	81,59 (5,56)	56,40 (1,71)	66,40 (3,01)	69,21 (2,04)	78,08 (3,59)	70,57 (1,78)	42,92 (12,17)	47,05 (0,90)	48,97 (1,60)
Lopez-Jornet 2008	42,89 (31,23)	91,36 (16,78)	36,84 (49,55)	83,36 (33,12)	41,57 (20,77)	76,63 (19,48)	42,76 (26,07)	83,18 (21,01)	77,93 (3,13)	69,33 (17,03)	-	-
Daikeler 2013	52,67 (8,51)	55,00 (3,50)	53,67 (5,42)	56,00 (0)	60,33 (23,99)	66,0 (23,62)	85,33 (27,86)	89,33 (27,99)	72,00 (25,54)	80,33 (21,87)	53,67 (7,74)	57,0 (7,87)
Farrand 2016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45,3 (10,6)	50,7 (9,4)
Tashbayev 2020	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31,5 (10,2)	56,8 (5,0)

Fonte: Dados extraídos dos estudos selecionados.

Tabela 4 - Média (DP) dos valores identificados nos parâmetros mentais do SF-36 para a população com DOS e grupo controle.

Estudo	Aspectos sociais		Aspectos emocionais		Saúde mental		Componente Mental	
	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle
Rajagopalan 2005	85,30 (1,77)	91,31 (3,11)	82,13 (2,84)	89,70 (5,05)	75,52 (1,28)	83,59 (2,26)	51,00 (0,75)	55,07 (1,33)
Lopez-Jornet 2008	73,02 (30,40)	93,18 (15,01)	64,91 (47,75)	98,99 (5,80)	50,10 (18,33)	81,90 (14,80)	-	-
Daikeler 2013	91,67 (19,35)	100 (0)	100 (0)	100 (0)	79,33 (17,03)	76,00 (17,49)	52,33 (10,06)	53,33 (8,75)
Farrand 2016	-	-	-	-	-	-	48,1 (11,4)	49,1 (10,5)
Tashbayev 2020	-	-	-	-	-	-	44,1 (11,6)	55,1 (6,2)

Fonte: Dados extraídos dos estudos selecionados.

A tabela 5 especifica os valores médios dos escores obtidos, com os respectivos DP, para os escores do instrumento EQ-5D-QoL.

Somente a escala visual analógica (EVA) apresentou dados para todos os estudos incluídos na análise desse instrumento de aferição da qualidade de vida (tabela 5). Observou-se que o dado foi informado em dois artigos como média e erro-padrão da média, sendo necessário a conversão para DP.^{50,53}

A falta do detalhamento dos escores por domínio do EQ-5D-QoL^{50,54} ou o uso do erro-padrão para informar a medida de dispersão⁵⁴ não permitiram uma avaliação quantitativa destes parâmetros. Contudo, conforme mostrado na tabela 5, os domínios de ansiedade/depressão e de dor/desconforto do EQ-5D-QoL, bem como os escores da EVA foram significativamente menores entre os grupos com DOS em dois dos três estudos incluídos.^{53,54}

Tabela 5 - Valores dos escores médios (DP) do instrumento EQ-5D-QoL, estratificado pelos domínios e escala visual analógica (EVA).

Estudo	EQ-5D- QoL		EQ1 (mobilidade)		EQ2 (autocuidado)		EQ3 (atividades de rotina)		EQ4 (dor/desconforto)		EQ5 (ansiedade / depressão)		EQ-5D-EVA		
	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	DOS	Controle	
Rajagopalan, 2005 ^a	0,82 (0,23)	0,87 (0,21)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	82,45 (13,57)	88,93 (14,27)
Ahn, 2014 ^a	-	-	1,19 (0,49)	1,17 (0,52)	1,06 (0,25)	1,05 (0,26)	1,13 (0,33)	1,12 (0,53)	1,33 (0,57)	1,26 (0,53)	1,16 (0,49)	1,12 (0,53)	73,90 (33,17)	79,56 (133,91)	
Na, 2015 ^b	0,9 (0,0)	0,9 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	71,50 (22,85)	72,70 (21,27)	

Legenda: DOS: Doença do Olho Seco; EVA: Escala Visual Analógica.

Fonte: Dados extraídos dos estudos selecionados.

^a Os valores de erro-padrão e do IC95% do EQ-5D-QoL convertidos para desvio-padrão usando a fórmula $DP = n * \sqrt{EP}$, onde n é o tamanho amostral e EP é o erro padrão;

^b Os valores de erro-padrão apresentados no artigo eram 0,0, provavelmente pelo número reduzido de casas decimais, inviabilizando o cálculo adequado do DP.

5.3 Análise do risco de viés

A análise do risco de viés, segundo os parâmetros do *JBI for Cross-Sectional Studies*, está representada na figura 2.

Figura 2 - Análise do risco de viés dos estudos incluídos.

	Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?	Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos detalhadamente?	A exposição foi medida de forma válida e confiável?	Foram utilizados critérios objetivos e padronizados para medição da condição?	Foram identificados fatores de confusão?	Foram declaradas estratégias para lidar com fatores de confusão?	Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?	Foi utilizada análise estatística apropriada?
Ahn 2014	-	+	-	+	+	-	-	+
Daikeler, 2013	-	-	+	+	+	-	+	+
Farrand, 2016	-	-	+	+	+	+	-	+
Lopez-Jornet, 2008	+	+	+	+	+	-	+	+
Na 2015	-	+	-	-	+	-	+	+
Rajagopalan, 2005	+	-	+	+	+	-	-	+
Tashbayev, 2020	-	-	+	+	-	-	+	+

Legenda: Vermelho - alto risco de viés; Amarelo - risco de viés incerto; Verde - baixo risco de viés.

Fonte: Produção autoral.

De um modo geral, os estudos apresentaram maior risco de viés na definição de estratégias para lidar com os fatores confundidores e na definição clara e objetiva dos critérios de inclusão para cada amostra populacional.

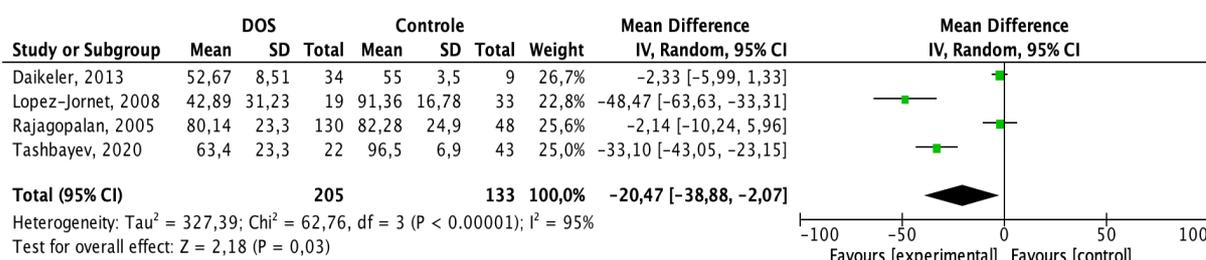
5.4 Síntese quantitativa dos estudos incluídos

5.4.1 Síntese quantitativa da escala SF-36

A síntese quantitativa dos domínios do SF-36 está descrita nas figuras 3 a 12. Em geral, observa-se elevada heterogeneidade entre os estudos, independente do domínio analisado.

Para o domínio "capacidade funcional", observou-se que, em média, houve uma perda de -20,47 (IC95%: -38,88 a -2,07) pontos para o grupo com DOS em comparação ao grupo saudável (Figura 3).

Figura 3 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Capacidade Funcional" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.

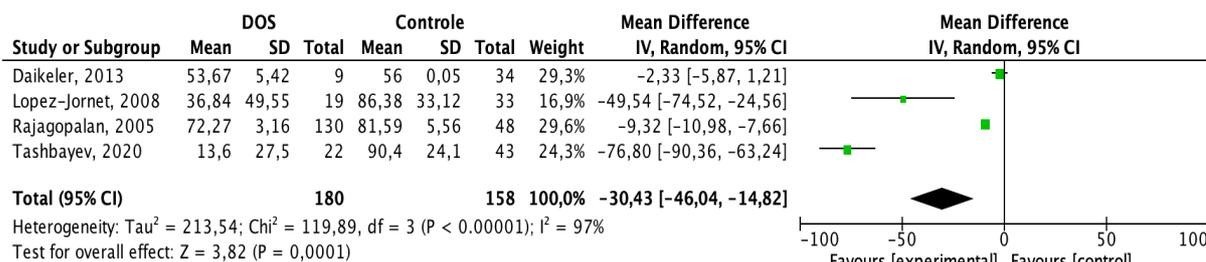


Fonte: Produção autoral.

Observou-se uma elevada heterogeneidade entre os estudos incluídos ($I^2=95\%$), embora exista uma grande similaridade da participação (peso) de cada estudo incluído na medida resumo.

Para o domínio "aspectos físicos" a diferença média observada foi de -30,43 (-46,04 a -14,82) pontos para o grupo com DOS em comparação ao grupo saudável (Figura 4), com uma elevada heterogeneidade ($I^2 = 97\%$), conforme mostrado na figura 4.

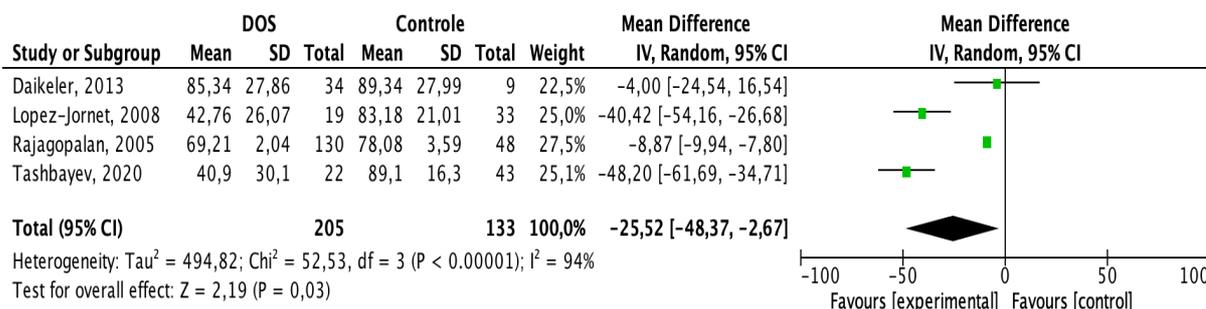
Figura 4 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Aspectos físicos" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



Fonte: Produção autoral.

Para o domínio "Dor", os indivíduos com DOS informaram terem tido, em média, piores escores quando comparados ao grupo saudável ($\Delta M = -25,52$ (IC95%: -48,37 to -2,67), com os estudos apresentando alta heterogeneidade ($I^2 = 94\%$), como mostra a figura 5.

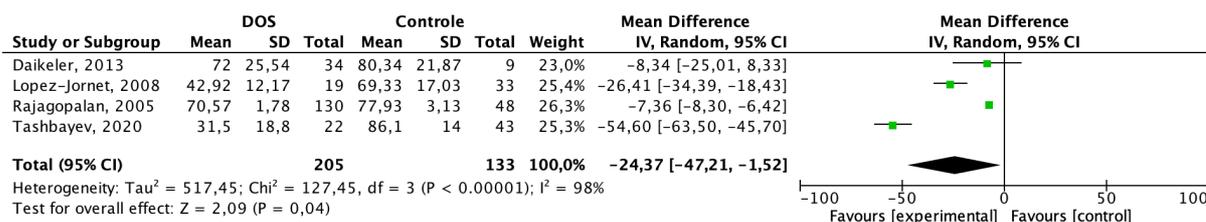
Figura 5 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Dor" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



Fonte: Produção autoral.

Para o domínio "Estado geral de Saúde", uma diferença média de -24,37 (IC95: -47,21 a -1,52; $p < 0,001$) pontos foi observada, com alta heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 98\%$), como mostra a figura 6.

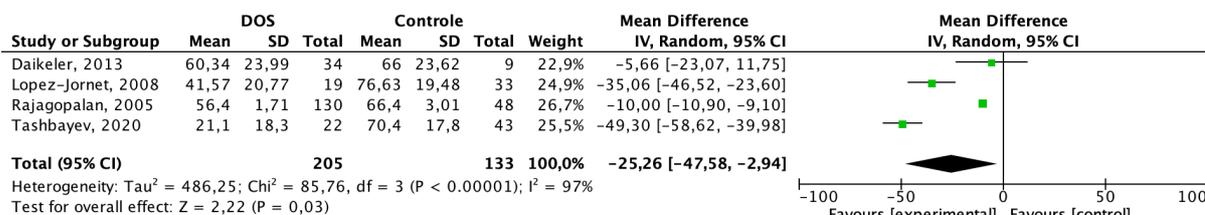
Figura 6 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Estado Geral de Saúde" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



Fonte: Produção autoral.

Para o domínio "Vitalidade", entre os grupos com e sem olho seco (figura 7), uma diferença média de foi observada, com alta heterogeneidade entre os estudos ($I^2=97\%$).

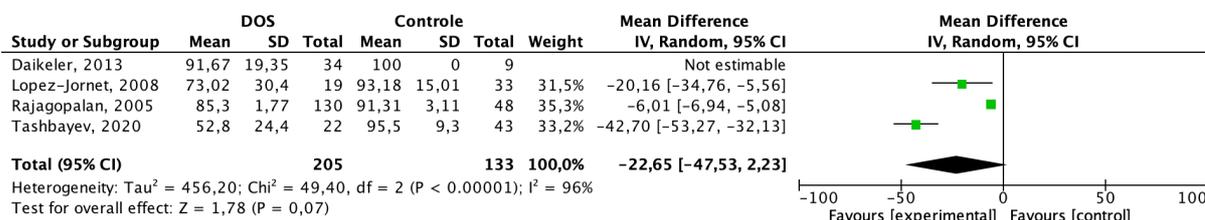
Figura 7 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Vitalidade" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



Fonte: Produção autoral.

Quando avaliado o domínio "Aspectos sociais" do SF-36, em média, os indivíduos com olho seco apresentaram escores de -22,65 (IC95%: -47,53 a 2,23) pontos (figura 8), quando comparados aos considerados saudáveis ($I^2 = 96\%$).

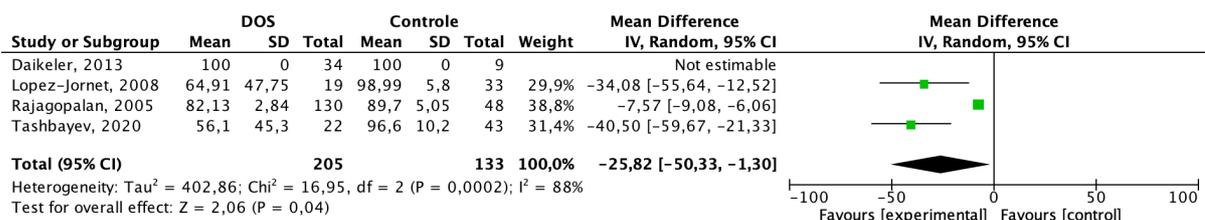
Figura 8 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Aspectos sociais" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



Fonte: Produção autoral.

Para o domínio "Aspectos emocionais", uma diferença de médias entre os escores do grupo Olho Seco e Saudável foi observada em -25,82 (IC95%: -50,33 a -1,30) pontos, com elevada heterogeneidade ($I^2 = 88\%$), conforme mostra a figura 9.

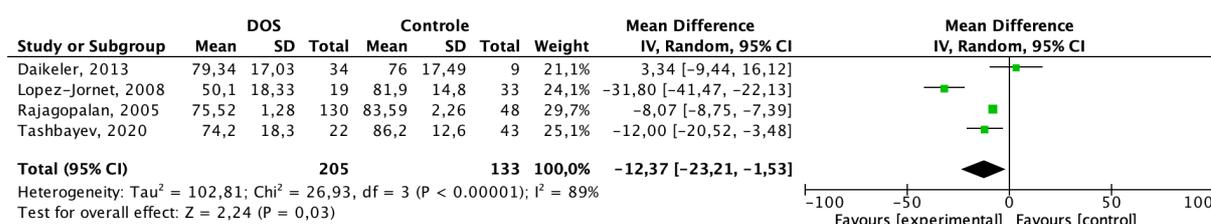
Figura 9 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Aspectos emocionais" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



Fonte: Produção autoral.

Para o domínio "Saúde mental" (figura 10), os menores escores de diferença de média entre os indivíduos com e sem olho seco foram observados ($\Delta M = -12,37$; IC95%: -23,21 - -1,53), com elevada heterogeneidade ($I^2 = 89\%$).

Figura 10 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do domínio "Saúde mental" da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.

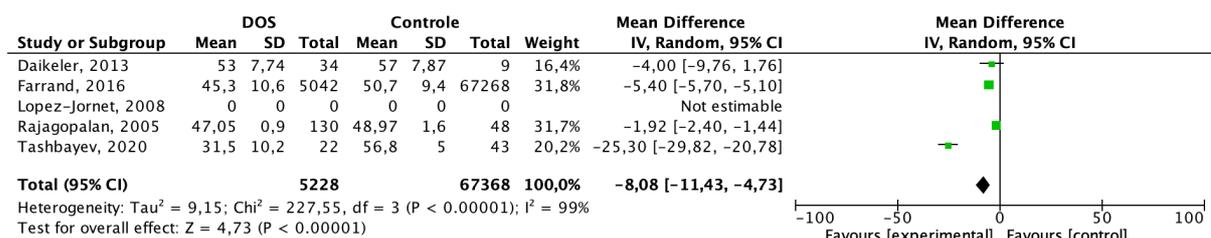


Fonte: Produção autoral.

O SF-36 também avalia dois componentes que agregam os domínios de caráter físico (componente físico) e mental (componente mental).

Para o componente físico da escala SF-36, em média, observou-se piores escores entre os indivíduos com Olho seco (figura 11), com uma diferença de médias de -8,08 (IC95%: -11,43 a -4,73), com elevada heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 99\%$).

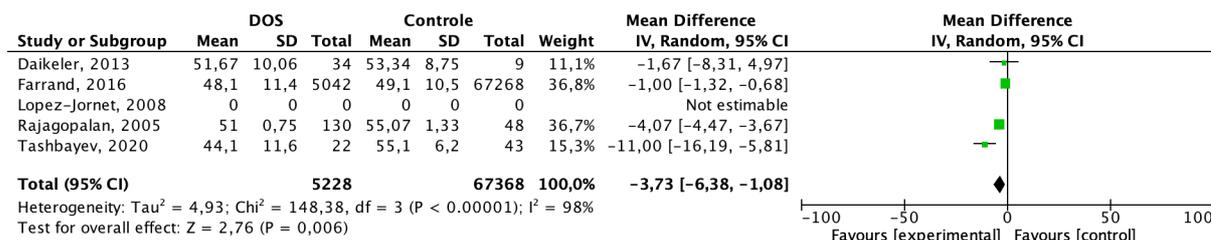
Figura 11 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do componente físico da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



Fonte: Produção autoral.

Para o componente mental da escala SF-36 (figura 12), a diferença de médias agrupadas foi significativa, mas com a menor magnitude observada ($\Delta M = -3,73$; IC95%: -6,38 a -1,08; $p < 0,001$). Nota-se que esses dois últimos componentes apresentaram maior precisão de estimativa com menor magnitude de efeito.

Figura 12 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores do componente mental da escala SF-36 entre indivíduos com e sem Olho Seco.



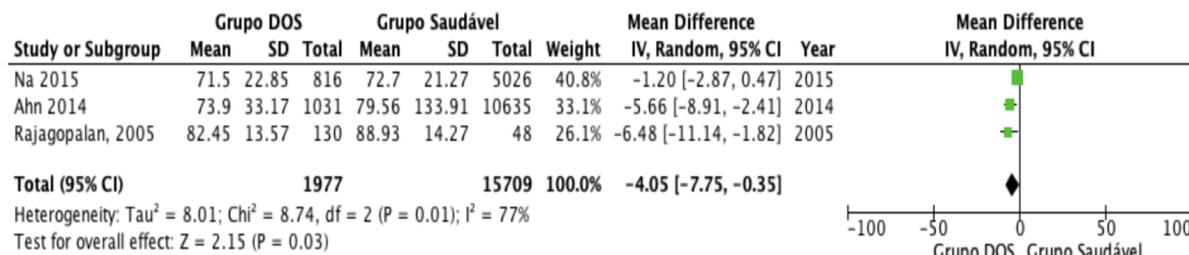
Fonte: Produção autoral.

5.4.2 Síntese quantitativa da escala EQ-5-D

A síntese quantitativa para o instrumento EQ-5D só foi possível de ser realizada para a Escala Visual Analógica (tabela 6, figura 13). O estudo conduzido por Ahn *et. al.* apresentou os escores do EQ-5D-QoL ajustados por idade, sexo, renda, nível de escolaridade, ocupação e área de residência.⁵³

Observou-se que, em média, houve uma perda de -4,05 (IC95%: -7,75 a -0,35) pontos para o grupo com olho seco em comparação ao grupo saudável, com elevada heterogeneidade (I²=77%).

Figura 13 - Gráfico de Floresta da comparação das médias (DP) dos escores da Escala Visual Analógica (EVA) do EQ-5D-QoL entre indivíduos com e sem Doença do Olho Seco (DOS).



Fonte: Produção autoral.

6 DISCUSSÃO

A DOS é uma doença crônica, com incidência crescente devido aos hábitos atuais e com potencial impacto na qualidade de vida dos indivíduos. Esta revisão sistemática com metanálise observou o impacto da DOS na qualidade de vida em praticamente todos os domínios possíveis de serem avaliados das escalas SF-36 e EQ-5D-QoL. Destaca-se o fato desta revisão só ter considerado estudos que confirmaram o diagnóstico de DOS por avaliação oftalmológica referida ou com a realização do fluxo diagnóstico preconizado com avaliação de sintomas associados à aplicação de testes para avaliação da condição lacrimal.

No presente estudo, a pesquisa bibliográfica identificou sete artigos que preencheram os critérios de inclusão do estudo. Esses critérios foram rigorosos no intuito de evitar confundimento e maximizar a avaliação do efeito da DOS na QV, o que ocorreria se instrumentos que consideram sinais e sintomas de DOS para mensurar a qualidade de vida fossem utilizados. Esse número mais reduzido de estudos também se deve ao fato de não ter sido incluído trabalhos cujos pacientes apresentavam apenas algum sintoma oftalmológico ou pacientes com Síndrome de Sjögren sem sintomas e diagnóstico de olho seco.

A DOS impactou em todos os domínios da escala SF-36. Na comparação do domínio "capacidade funcional" do SF-36, a diferença de média agrupada observada de -20 pontos na escala em favor do grupo com DOS, comparada àqueles sem DOS foi significativa. Esse domínio da escala pretende mensurar desde a capacidade para executar atividades físicas menores, como tomar banho ou vestir-se, até as atividades mais exigentes, como levantar ou carregar as compras do supermercado, subir lances de escadas ou andar uma determinada distância.²⁸ Para essas atividades, uma boa acuidade visual e um conforto ocular satisfatório são fundamentais.

No domínio "aspectos físicos" da escala SF-36 a diferença de média agrupada foi ainda maior, atingindo -30 pontos na escala em favor do grupo DOS, de forma significativa. Este domínio foca nas limitações impostas pela saúde física que impactam o desempenho em papéis diários e ocupacionais. Os sintomas da DOS podem dificultar a realização de atividades físicas, especialmente aquelas que exigem

concentração visual, como dirigir ou trabalhar em um computador. Além disso, a DOS pode interferir na realização de tarefas físicas por longos períodos, seja pela intensidade dos sintomas ou pela necessidade constante de interromper a atividade para aplicar colírios. De fato, estudo que avaliou o impacto da DOS na qualidade de vida, produtividade no trabalho, atividades diárias e uso de recursos de saúde entre 74.095 adultos americanos mostrou que os indivíduos diagnosticados com DOS e sintomáticos experimentaram uma qualidade de vida significativamente pior e maior perda de trabalho devido, principalmente à redução da produtividade no trabalho, em comparação com indivíduos sem DOS.³⁵

O domínio "Dor" da escala SF-36 avalia a intensidade da dor física que o indivíduo experimenta e o quanto essa dor interfere nas atividades diárias. A diferença de média agrupada para este domínio foi de 25 pontos, com valores médios dos escores superiores no grupo sem DOS. Esse achado tem respaldo na literatura, dado que a DOS moderada e grave está associada à dor, limitação nas atividades diárias, redução da vitalidade, problemas de saúde geral e até depressão.¹

Para o domínio "estado geral de saúde" da escala SF-36, a diferença de média agrupada de 24 pontos na escala em favor do grupo sem DOS ratifica os estudos que relatam o impacto da doença nas atividades de vida diárias.^{1,35} Avaliando o impacto da DOS neste domínio, o desconforto crônico e os sintomas persistentes da DOS podem fazer com que o indivíduo tenha uma visão mais negativa da própria saúde global. Independente da gravidade da doença, o impacto contínuo no conforto e na qualidade de vida pode levar a uma avaliação mais baixa da própria saúde. Como a medida de qualidade de vida relacionada à saúde refere-se ao modo como o indivíduo avalia seu próprio bem-estar geral e sua saúde, o desconforto crônico e os sintomas persistentes da DOS, como já dito, vão impactar nos aspectos físico e psicossocial da percepção das enfermidades.²⁶

No domínio "vitalidade" da escala SF-36, o grupo saudável apresentou pontuações superiores, com diferença de médias de 25 pontos com relação ao grupo DOS. A DOS impacta na vitalidade pelo potencial comprometimento do sono, diminuição da disposição, dificuldade para realização de atividades e impactos emocionais subjetivos.^{1,4,7}

De forma relevante, os domínios do componente mental também se mostraram significativamente piores entre os indivíduos com DOS. Nos domínios, "saúde mental", "aspectos sociais" e "aspectos emocionais" da escala SF-36 também verificamos uma diferença de média de 12, 22 e 25 pontos, respectivamente, em favor do grupo saudável. O comprometimento da saúde mental se deve a fatores diversos, com destaque à cronicidade dos sintomas⁵⁵, ao prejuízo do sono, ao isolamento social devido a intensidade dos sintomas⁵⁶ e à ansiedade relacionada à saúde.⁵⁵ O desconforto ocular crônico pode ser desgastante, favorecendo a sintomas de ansiedade e depressão e gerando limitações funcionais e baixa qualidade de vida.⁵⁵ Além disso, a preocupação excessiva com a saúde pode intensificar os efeitos dos sintomas de olho seco, criando um ciclo negativo que exacerba os sintomas emocionais.⁵⁵

Esses achados reforçam o papel de DOS, por meio dos diversos sintomas oftalmológicos descritos, em impactar na qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Como o presente estudo não considerou instrumentos que mensuram a QV considerando a presença e a intensidade dos sintomas oftalmológicos associadas à DOS, esses achados são muito relevantes, pois os avaliados nos estudos selecionados não tiveram os achados sintomáticos do olho seco pontuados nos escores de QV computados. Ademais, os achados isolados dos estudos em mostrar piores escores de QV entre os indivíduos com DOS, em praticamente todos os domínios do SF-36 reforçam a direção do efeito negativo para o grupo doente.

A análise dos dados da escala EQ-5D VAS também reforça o impacto da DOS na qualidade de vida, apesar da menor amplitude nos resultados. Com relação à utilidade, a Escala Visual Analógica não é utilizada no cálculo da utilidade. Devido ao pequeno número de artigos que utilizou a escala EQ-5D, a análise destes dados foi limitada. Apenas um artigo avaliou os 5 domínios desta escala. Por isso, não foi possível fazer mensuração indireta da utilidade. Acreditamos que a DOS impacte a utilidade principalmente por comprometer os domínios Dor/desconforto, Atividades de rotina e ansiedade/depressão.

Para todos os domínios e escalas avaliados observou-se alta heterogeneidade entre os estudos. Isso se deveu, provavelmente, à grande variação dos escores obtidos

entre os estudos, as diferentes percepções dos sintomas por diferentes indivíduos e a composição etária e de sexo dos grupos com e sem DOS. Apesar dessa grande heterogeneidade, os estudos mostraram uma significativa redução da qualidade de vida em todos os domínios avaliados, o que reforça o impacto do olho seco na qualidade de vida. Apesar das limitações das evidências publicadas, a literatura disponível também sugere que o DOS tem um impacto substancial na QV mesmo quando o comprometimento é exclusivamente ocular, sem comorbidades sistêmicas. Esse impacto parece ser maior em estágios mais avançados da doença.

Em todos os estudos observamos predomínio do sexo feminino e média ou mediana de idade acima dos 40 anos. A combinação de alterações hormonais, impacto nas glândulas lacrimais e de Meibômio, e aumento da inflamação contribui para o aumento da incidência de olho seco nessa população. Essas mudanças afetam tanto a produção quanto a qualidade das lágrimas, tornando a DOS uma condição comum e significativa em mulheres acima de 40 anos. Além disso, as mudanças no estilo de vida e aspectos emocionais também impactam na qualidade de vida destas pacientes.

Tashbayev *et. al.*³⁴ demonstraram que pacientes com Síndrome de Sjögren primária (pSS) e síndrome sicca não-Sjögren (não-SS) apresentam sinais e sintomas pronunciados de DOS e xerostomia, com diferenças notáveis na qualidade de vida relacionada à saúde oral e geral, comparados a controles saudáveis. Os pacientes pSS tinham achados objetivos mais pronunciados de olho seco e boca seca, e, surpreendentemente, os pacientes não-SS relataram mais sintomas subjetivos de secura ocular e uma qualidade de vida geral e oral reduzida.

Farrand *et. al.*³⁵ também destacaram o impacto da DOS na qualidade de vida, produtividade no trabalho, atividades diárias e uso de recursos de saúde entre 74.095 adultos americanos. Aqueles diagnosticados com DOS e sintomáticos não diagnosticados experimentaram uma qualidade de vida significativamente pior e maior perda de trabalho devido principalmente à redução da produtividade no trabalho, em comparação com indivíduos sem DED.

Mertzanis *et. al.* conduziram um estudo usando o SF-36 para comparar o impacto da DOS na vida diária em pacientes normais versus aqueles com DOS não-Sjögren e

DOS por Sjögren.³⁶ Indivíduos com DOS moderada tiveram pontuações significativamente mais baixas em aspectos físicos, dor corporal, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental em comparação com os indivíduos de controle normais. Além disso, pacientes com DOS de apresentação grave tiveram pontuações mais baixas em todas as áreas, exceto no papel emocional e na saúde mental, em comparação com o grupo controle.³⁶

Esses estudos coletivamente ressaltam a necessidade de uma abordagem holística no tratamento da DOS, que não apenas alivie os sintomas físicos, mas também aborde as implicações psicossociais e emocionais, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Ainda assim, esse impacto pode ser ainda maior devido à venda de lubrificantes sem receita, uma prática comum em indivíduos com sintomas de DOS. No Brasil, com acesso limitado a médico especialista, possivelmente esse fato seria notório, mas não foram incluídos estudos brasileiros no *pool* de estudos selecionados na revisão sistemática. De fato, o reduzido número de países representados nos artigos reforça a necessidade de pesquisas adicionais sobre o tema. Somente países desenvolvidos foram contemplados nos estudos, especificamente, Espanha, Suíça, Noruega, EUA e Coreia do Sul. Isso reduz a validade externa dos achados, pois em países tropicais e com IDH piores, aspectos climáticos e de condições sociais podem impactar na percepção da qualidade de vida.⁵⁷ Poucos estudos foram encontrados avaliando a frequência de olhos seco em brasileiros. Estudo transversal com 3107 participantes encontrou prevalência da DOS de 12,8%¹⁸ e, Valim *et al*, observaram presença de sintomas de DOS em 18% da amostra estudada¹⁹, números aparentemente superiores aos descritos entre norteamericanos.^{13,14}

Os achados consistentes de piores escores de QV entre os indivíduos com DOS obtidos nessa revisão tem plausibilidade reforçada na literatura atual. Estudos demonstram que os sintomas da doença do olho seco (DOS) podem impactar significativamente a qualidade de vida das pessoas, principalmente ao afetar sua capacidade de realizar atividades diárias^{1,4,35}. Alguns dos sintomas típicos incluem irritação, sensação de ardor, coceira e sensibilidade à luz. Estes podem ser agravados por condições ambientais, como clima seco, poluição e uso prolongado de dispositivos

digitais. Tais fatores contribuem para uma piora nos sintomas, resultando em desconforto crônico que prejudica atividades como leitura, assistir televisão, dirigir e trabalhar no computador, o que pode levar a uma redução no desempenho e produtividade.^{58,59}

Além disso, a DOS pode interferir na visão, causando borramento e desconforto, tornando difícil o foco em atividades de precisão ou que demandam esforço visual contínuo. A irritação ocular pode resultar em evasão de atividades ao ar livre ou interação social, levando ao isolamento e agravamento do estado emocional. Isso reforça a necessidade de abordagens que tratem não apenas os sintomas físicos, mas também os impactos psicológicos associados à DOS.

No presente estudo, o critério considerado para a definição de DOS foi predominantemente o utilizado no consenso DEWS II¹. A padronização dessa definição permite a redução da heterogeneidade clínica entre os estudos, o que trouxe grandes benefícios ao diagnóstico da DOS, notadamente em direção a uniformização dos critérios de diagnóstico e com a inclusão dos questionários autorreferidos de sintomas de DOS. Adicionalmente, o fato do estudo a presente revisão sistemática ter feito uma análise quantitativa somente com dois instrumentos, o SF-36 e o EQ-5D, reforçam que a heterogeneidade estatística observada na metanálise, provavelmente se deve a variabilidade do fenômeno QV entre as amostras de indivíduos estudadas.

Diante do efeito demonstrável da DOS na QV, sugerimos que a avaliação das medidas de QV deva ser realizada durante o diagnóstico e seguimento clínico. Sugerimos também que escalas que avaliem a qualidade de vida de forma genérica sejam alternadas com escalas específicas para queixas oftalmológicas a fim de identificarmos o real impacto da doença na QV de forma global em cada indivíduo. Assim, é possível tanto acompanhar a frequência e intensidade dos sintomas oculares, mas também perceber como eles impactam a QV de forma ampla e as atividades de vida diária. Esse olhar amplo permite traçar estratégias para que a QV e o bem-estar biopsicossocial sejam menos afetados pela doença, além de diminuir custos diretos e indiretos.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

A primeira limitação desta revisão sistemática corresponde a variabilidade metodológica para identificar a exposição em análise, a doença do olho seco (DOS), entre os estudos identificados, incluindo os métodos de diagnóstico da DOS, idades dos pacientes e métodos de coleta de dados. Isso explica, provavelmente, a relevante heterogeneidade estatística observada na síntese quantitativa dos dados. Apesar disso, os achados foram consistentes em identificar o impacto da DOS em todos os domínios de QV estudados, nos dois diferentes instrumentos avaliados.

A falta de uniformização no diagnóstico de olho seco pode gerar falsos negativos.

Esse fato decorre de atualizações no diagnóstico da patologia ao longo dos anos.

Atualmente, segundo o DEWS II para diagnóstico de olho seco é necessário um questionário para olho seco alterado (DEQ-5 \geq 6 ou OSID \geq 13) e um teste clínico marcador da homeostase. Porém, previamente a essa definição, trabalhos mais antigos não utilizavam questionários e exigiam 2 testes clínicos alterados.^{60,61,62,63}

Outra limitação pode estar associada à presença de pacientes com síndrome de Sjögren. Espera-se que estes pacientes, por apresentarem uma síndrome, apresentem um maior comprometimento da qualidade de vida. Para minimizar o impacto desta limitação, pacientes com Síndrome de Sjögren que não tivessem sintomas oftalmológicos ou não tivessem diagnóstico de DOS foram excluídos deste estudo.

No presente estudo, a avaliação de risco de viés de publicação tem pouca validade, dado o número de estudos nas avaliações dos domínios de QV para o SF-36, que não foi superior a cinco artigos. É bem descrito na literatura que os testes de assimetria do gráfico de funil só devem ser utilizados quando há pelo menos 10 estudos incluídos na metanálise, porque quando há menos estudos o poder dos testes é demasiado baixo para distinguir o acaso da assimetria real.⁶⁴ De fato, gráficos de funil elaborados para os dados mostrados nos gráficos de floresta descritos nas figuras 3 a 10 mostram

assimetrias (dados não mostrados), mas não é possível dizer que isso se deva a viés de publicação.

Alguns trabalhos têm avaliado a qualidade de vida em pacientes portadores de olho seco. Porém, estes costumam utilizar questionários específicos para essa população. Acreditamos que ao avaliar a qualidade de vida partindo de sintomas oftalmológicos, pacientes com olho seco naturalmente pontuam mais que pacientes assintomáticos, demonstrando pior qualidade de vida. Por conta disso, no presente estudo, foi optado por utilizar questionários que avaliam a qualidade de vida de forma geral. Buscamos dessa forma avaliar como os sintomas oftalmológicos interferem na qualidade de vida de forma ampla, já que os questionários gerais não usam a presença e a gravidade de sintomas oftalmológicos específicos para pontuar nos escores finais de QV.

8 CONCLUSÕES

A doença do olho seco compromete a qualidade de vida, sendo possível documentar esse comprometimento de forma quantitativa em praticamente todos os domínios da QV avaliados.

Foi observada uma alta heterogeneidade estatística entre todos os domínios e componentes avaliados da QV, o que pode representar uma diversidade na percepção da QV entre as amostras estudadas, bem como nos critérios diagnósticos de olho seco.

Os estudos incluídos foram de países desenvolvidos, especificamente, dos EUA, Europa e Coreia do Sul, o que limita a validade externa dos achados, apesar da consistência dos mesmos.

Os questionários de qualidade de vida podem ser utilizados no acompanhamento dos pacientes, buscando que o tratamento resulte em melhora na qualidade de vida e, portanto, nos escores aferidos pelos questionários.

9 REFERÊNCIAS

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul; 15(3): 276-283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008. PMID: 28736335.
2. Rathsam-Pinheiro RH, Boa-Sorte N, Grassi MFR, Copello ÚC, Rios KTSG, Araújo T, Galvão-Castro B. Revisiting Keratoconjunctivitis sicca associated with Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1: prevalence, clinical aspects and proviral load. *Braz J Infect Dis.* 2019 Mar-Apr; 23(2): 95-101. doi: 10.1016/j.bjid.2019.04.002. PMID: 31059675.
3. McDonald M, Patel DA, Keith MS, Snedecor SJ. Economic and humanistic burden of dry eye disease in Europe, North America, and Asia: a systematic literature review. *Ocul Surf.* 2016 Apr; 14(2): 144-67. doi: 10.1016/j.jtos.2015.11.002. PMID: 26733111.
4. Miljanović B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol.* 2007 Mar; 143(3): 409-15. doi: 10.1016/j.ajo.2006.11.060. PMID: 17317388.
5. Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, Doyle JJ, Lebovics G, Sumner W. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology.* 2003 Jul; 110(7): 1412-9. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00462-7. PMID: 12867401.
6. Farrand KF, Fridman M, Stillman IÖ, Schaumberg DA. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 years and older. *Am J Ophthalmol.* 2017 Oct; 182: 90-98. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.033. PMID: 28705660.
7. Akkaya S, Atakan T, Acikalin B, Aksoy S, Ozkurt Y. Effects of long-term computer use on eye dryness. *North Clin Istanb.* 2018 Aug 8; 5(4): 319-322. doi: 10.14744/nci.2017.54036. PMID: 30859162.

8. Yu J, Asche CV, Fairchild CJ. The economic burden of dry eye disease in the United States: a decision tree analysis. *Cornea*. 2011 Apr; 30(4): 379-87. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181f7f363. PMID: 21045640.
9. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J*. 1995 Oct; 21(4): 221-32. PMID: 8565190.
10. 2007 Report of the Dry Eye Workshop (DEWS). *Ocul Surf*. 2007 Apr; 5(2): 65-204.
11. Luo L, Li DQ, Doshi A, Farley W, Corrales RM, Pflugfelder SC. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Dec; 45(12): 4293-301. doi: 10.1167/iovs.03-1145. PMID: 15557435.
12. Cano FP, Pazos PFB, Pazos HSB, Gomes JAP. Classificação das doenças da superfície ocular. In: Gomes JAP, Alves MR. *Superfície ocular: córnea, limbo, conjuntiva, filme lacrimal*. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan; 2011.
13. Moss SE, Klein R, Klein BE. Incidence of dry eye in an older population. *Arch Ophthalmol*. 2004 Mar; 122(3): 369-73. doi: 10.1001/archopht.122.3.369. PMID: 15006852.
14. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003 Aug; 136(2): 318-26. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00218-6. PMID: 12888056.
15. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, Liu JH, Chou P, Hsu WM. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai eye study. *Ophthalmology*. 2003 Jun; 110(6): 1096-101. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00262-8. PMID: 12799232.
16. Caffery B, Srinivasan S, Reaume CJ, Fischer A, Cappadocia D, Siffel C, Chan CC. Prevalence of dry eye disease in Ontario, Canada: a population-based survey. *Ocul Surf*. 2019 Jul; 17(3): 526-531. doi: 10.1016/j.jtos.2019.02.011. PMID: 30825521.

17. Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye. *Cornea*. 1999 Jul; 18(4): 408-11. doi: 10.1097/00003226-199907000-00003. PMID: 10422851.
18. Castro JS, Selegatto IB, Castro RS, Vasconcelos JP, Arieta CE, Alves M. Translation and validation of the Portuguese version of a dry eye disease symptom questionnaire. *Arq Bras Oftalmol*. 2017 Jan-Feb; 80(1): 14-16. doi: 10.5935/0004-2749.20170005. PMID: 28380095.
19. Valim V, Zandonade E, Pereira AM, Brito Filho OH de, Serrano EV, Musso C, et al.. Prevalência da síndrome de Sjögren primária em importante área metropolitana no Brasil. *Rev Bras Reumatol [Internet]*. 2013 Jan [citado em 15 out 2024]; 53(1): 29–34. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/pqXTJWsQyzBdqX4Xt6jVQLm/>
20. Costa IPS, França TT, Gouvêa ACGA de, Pimentel YAS de S, Rohr JTD. Alterações oculares em escolares e adolescentes após início da pandemia por COVID-19. *Rev brasoftalmol [Internet]*. 2023 [citado em 7 fev 2024]; 82:e0025. Disponível em: <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20230025>.
21. Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol*. 2001 Mar; 45 Suppl 2: S221-6. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00201-0. PMID: 11587146.
22. Nichols KK, Nichols JJ, Lynn MG. The relation between tear film tests in patients with dry eye disease. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2003 Nov; 23(6): 553-60. doi: 10.1046/j.1475-1313.2003.00153.x. PMID: 14622360.
23. Yamane R, Camara AG. Filme lacrimal, testes de secreção e drenagem lacrimal e estesiometria. In: Yamane R. *Semiologia ocular*. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan; 1990. 103-08.
24. Pimenta FAP, Simil FF, Tôrres HO da G, Amaral CFS, Rezende CF, Coelho TO, et al.. Avaliação da qualidade de vida de aposentados com a utilização do questionário SF-36. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2008 [citado em 7 fev 2024]; 54(1): 55–60. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000100021>.

25. Rocha AD, Okabe I, Martins MEA, Machado PHB, Mello TC de. Qualidade de vida, ponto de partida ou resultado final?. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2000 [citado em 7 fev 2024]; 5(1):63–81. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232000000100007>
26. Seidl EMF, Zannon CML da C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2004 [citado em 7 fev 2024]; 20(2): 580–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2004000200027>.
27. Teixeira ACP, Fonseca AR da, Maximo IMNS. Inventário SF36: avaliação da qualidade de vida dos alunos do Curso de Psicologia do Centro UNISAL - U.E. de Lorena (SP). *Psic* [Internet]. 2002 Jun [citado em 7 fev 2024]; 3(1): 16-27, jun. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-73142002000100003&lng=pt&nrm=iso
28. Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najar AL, Anjos LA dos, Vasconcellos MM. Dados normativos brasileiros para o questionário Short Form 36, versão 2. *Rev bras epidemiol* [Internet]. 2013 [citado em 7 fev 2024];16(4): 889–97. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000400009>.
29. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun; 30(6): 473-83. PMID: 1593914.
30. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996 Jul; 37(1): 53-72. doi: 10.1016/0168-8510(96)00822-6. PMID: 10158943.
31. EUROQOL. EuroQol products. [Internet]. Netherlands: EuroQol Research Foundation; 2024 [citado em 7 jan 2024]; Disponível em: <http://www.euroqol.org/>
32. Neumann J, Morgenstern O. *Theory of games and economic behavior*. New Jersey: Princeton University Press; 1944.
33. Campolina AG, Ciconelli RM. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. [Internet]. *Rev Panam*

Salud Pública / P Am J Public Health. 2006 [citado em 7 fev 2024]; 19(2): 128-136. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892006000200013>.

34. Tashbayev B, Garen T, Palm Ø, Chen X, Herlofson BB, Young A, Hove LH, Rykke M, Singh PB, Aqrawi LA, Utheim ØA, Utheim TP, Jensen JL. Patients with non-Sjögren's sicca report poorer general and oral health-related quality of life than patients with Sjögren's syndrome: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2020 Feb 7; 10(1): 2063. doi: 10.1038/s41598-020-59078-0. PMID: 32034249.
35. Farrand KF, Stillman IÖ, Fridman M, Schaumberg DA. Impact of dry eye disease on quality of life, work productivity, daily activities, and health care resource use in a survey of 74,095 american adults. *Value in Health*. 2016; 19 (A1-A318): A127.
36. Mertzanis P, Abetz L, Rajagopalan K, Espindle D, Chalmers R, Snyder C, Caffery B, Edrington T, Simpson T, Nelson JD, Begley C. The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a U.S. normative sample. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Jan; 46(1): 46-50. doi: 10.1167/iovs.03-0915. PMID: 15623753.
37. Yu J, Asche CV, Fairchild CJ. The economic burden of dry eye disease in the United States: a decision tree analysis. *Cornea*. 2011 Apr; 30(4): 379-87. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181f7f363. PMID: 21045640.
38. Schein OD, Tielsch JM, Munõz B, Bandeen-Roche K, West S. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. *Ophthalmology*. 1997 Sep; 104(9): 1395-401. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30125-0. PMID: 9307632.
39. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, Venkataraman K, Mertzanis P, Caffery BA, Snyder C, Edrington T, Nelson D, Simpson T. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Nov; 44(11): 4753-61. doi: 10.1167/iovs.03-0270. PMID: 14578396.
40. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 2004 Nov; 23(8): 762-70. doi: 10.1097/01.ico.0000133997.07144.9e. PMID: 15502475.

41. Baudouin C, Aragona P, Van Setten G, et al. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *British Journal of Ophthalmology* 2014; 98: 1168-1176.
42. Centre for Reviews and Dissemination. PROSPERO : International prospective register of systematic reviews [Internet]. York: University of York; 2024. [acessado em 10 maio 2024]. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
43. Mendeley. Home [Internet]. Amsterdã: Elsevier; 2024. [acessado em 10 maio 2024]. Disponível em: <https://www.mendeley.com/>
44. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dec 5; 5(1): 210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4. PMID: 27919275.
45. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Lisy K, Qureshi R, Mattis P, Mu P. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI; 2024. Disponível em: <https://synthesismanual.jbi.global>. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-06>
46. Cochrane. RevMan [Internet]. Cochrane Training; 2024 [acessado em 10 maio 2024]. Disponível em: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman/revman-5-download>.
47. Zoukhri D. Effect of inflammation on lacrimal gland function. *Exp Eye Res*. 2006 May; 82(5): 885-98. doi: 10.1016/j.exer.2005.10.018. PMID: 16309672.
48. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*. 2007 Apr; 5(2): 75-92. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70081-2. PMID: 17508116.
49. Costa IPS, França TT, Gouvêa ACGA de, Pimentel YAS de S, Rohr JTD. Alterações oculares em escolares e adolescentes após início da pandemia por

COVID-19. *Rev brasoftalmol* [Internet]. 2023 [citado em 7 fev 2024]; 82:e0025. Disponível em: <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20230025>

50. Rajagopalan K, Abetz L, Mertzanis P, Espindle D, Begley C, Chalmers R, Caffery B, Snyder C, Nelson JD, Simpson T, Edrington T. Comparing the discriminative validity of two generic and one disease-specific health-related quality of life measures in a sample of patients with dry eye. *Value Health*. 2005 Mar-Apr; 8(2): 168-74. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.03074.x. PMID: 15804325.
51. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with Sjögren's syndrome and sicca complex. *J Oral Rehabil*. 2008 Dec; 35(12): 875-81. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01919.x. PMID: 18976259.
52. Daikeler T, Mauramo M, Rovó A, Stern M, Halter J, Buser A, Tyndall A, Häusermann P, Gratwohl A, Tichelli A, Brennan MT, Waltimo T. Sicca symptoms and their impact on quality of life among very long-term survivors after hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Jul; 48(7):988-93. doi: 10.1038/bmt.2012.260. PMID: 23292241.
53. Ahn JM, Lee SH, Rim TH, Park RJ, Yang HS, Kim TI, Yoon KC, Seo KY; Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmological Society. prevalence of and risk factors associated with dry eye: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011. *Am J Ophthalmol*. 2014 Dec; 158(6): 1205-1214.e7. doi: 10.1016/j.ajo.2014.08.021. PMID: 25149910.
54. Na KS, Han K, Park YG, Na C, Joo CK. Depression, stress, quality of life, and dry eye disease in Korean women: a population-based study. *Cornea*. 2015 Jul; 34(7): 733-8. doi: 10.1097/ICO.0000000000000464. PMID: 26002151.
55. He Q, Chen Z, Xie C, Liu L, Yang H, Wei R. relationship between dry eye disease and emotional disorder: the mediating effect of health anxiety. *Front Public Health*. 2022 Feb 28; 10:771554. doi: 10.3389/fpubh.2022.771554. PMID: 35296049.
56. Hossain P, Siffel C, Joseph C, Meunier J, Markowitz JT, Dana R. Patient-reported burden of dry eye disease in the UK: a cross-sectional web-based survey. *BMJ Open*. 2021 Mar 4; 11(3): e039209. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039209. PMID: 33664064.

57. Jackson JC, Medvedev D. Worldwide divergence of values. *Nat Commun.* 2024 Apr 9; 15(1): 2650. doi: 10.1038/s41467-024-46581-5. PMID: 38594270.
58. Phadataré S, Momin M, Nighojkar P, Askarkar S, Singh KK. A comprehensive review on dry eye disease: diagnosis, medical management, recent developments, and future challenges. *Advances in Pharmaceutics.* 2015 Jan 28; 1-12. doi: 10.1155/2015/704946.
59. Hyon JY, Han SB. Dry eye disease and vitamins: a narrative literature review. *Applied Sciences.* 2022; 12(9): 4567. <https://doi.org/10.3390/app12094567>
60. Pinheiro SR, Martins-Filho OA, Ribas JG, Catalan-Soares BC, Proietti FA, Namen-Lopes S, Brito-Melo GE, Carneiro-Proietti AB; GIPH (Interdisciplinary HTLV-I/II Research Group). Immunologic markers, uveitis, and keratoconjunctivitis sicca associated with human T-cell lymphotropic virus type 1. *Am J Ophthalmol.* 2006 Nov; 142(5): 811-15. doi: 10.1016/j.ajo.2006.06.013. PMID: 16989761.
61. Rathsam-Pinheiro RH, Boa-Sorte N, Castro-Lima-Vargens C, Pinheiro CA, Castro-Lima H, Galvão-Castro B. Ocular lesions in HTLV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009 Nov-Dec; 42(6): 633-7. doi: 10.1590/s0037-86822009000600004. PMID: 20209345.
62. Merle H, Cabre P, Olindo S, Merle S, Smadja D. Ocular lesions in 200 patients infected by the human T-cell lymphotropic virus type 1 in martinique (French West Indies). *Am J Ophthalmol.* 2002 Aug; 134(2): 190-5. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01521-0. PMID: 12140025.
63. Yamamoto JH, Segurado AA, Hirata CE, Sampaio MW, Souza EC, Nukui Y, Cliquet M, Saéz-Alquézar A, Olivalves E, Mochizuki M. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection and ocular manifestations in São Paulo, Brazil. *Arch Ophthalmol.* 1999 Apr; 117(4): 513-7. doi: 10.1001/archopht.117.4.513. PMID: 10206580.
64. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5*

(updated August 2024) [Internet]. Cochrane; 2024. [citado em 7 fev 2024]. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.

ANEXO A - SF-36

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO B - EQ-5D**SISTEMA DESCRITIVO - EQ-5D****Mobilidade**

- 1. Não tenho problemas em andar
- 2. Tenho alguns problemas em andar
- 3. Estou limitado a ficar na cama

A1

Cuidados Pessoais

- 1. Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais
- 2. Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir
- 3. Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho

A2

Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- 1. Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 2. Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 3. Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

A3

Dor/Desconforto

- 1. Não tenho dores ou desconforto
- 2. Tenho dores ou desconforto moderados
- 3. Tenho dores ou desconforto extremos

A4

Ansiedade/Depressão

- 1. Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)
- 2. Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)
- 3. Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)

A5

Escala Analógica Visual (EAV)

Entregue a Escala Analógica Visual ao entrevistado

Instruções:

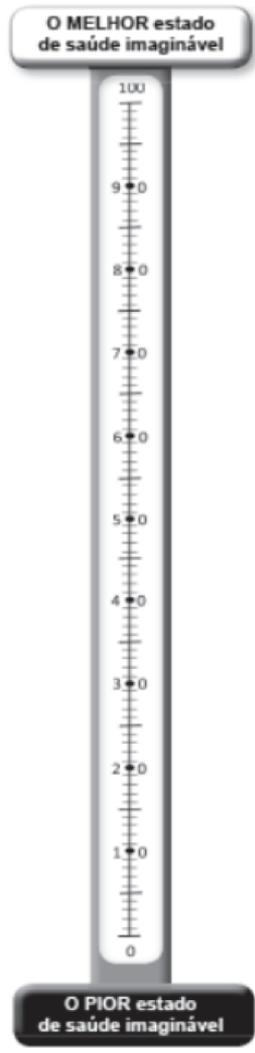
- Para ajudar as pessoas a dizer o quão bom ou mau o seu estado de saúde é, nós desenhamos uma escala (semelhante a um termômetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.
- Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde **hoje**.
- Por favor, desenhe uma linha na escala e escreva EU ao lado do ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde **hoje**.

Horário de Término EQ-5D/EAV:

--	--	--	--

QUESTIONÁRIO Nº

ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EAV)



4 A

APÊNDICE A - PROSPERO

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews


National Institute for
Health Research

UNIVERSITY *of York*
Centre for Reviews and Dissemination

Systematic review

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

1. * Review title.

Give the title of the review in English

The impact of dry eye on quality of life and utility in individuals over 18 years old: a systematic review and meta-analysis study.

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

O impacto do olho seco na qualidade de vida e utilidade em indivíduos maiores de 18 anos: uma revisão sistemática com meta-análise

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

20/05/2021

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

20/12/2021

5. * Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: Yes

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Preliminary searches	No	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

6. * Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Paula Caroline Matos Almeida Camara

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Professor Paula Matos

7. * Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

paulaalmeida.pos@bahiana.edu.br

8. Named contact address

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Av. Dom João VI, 275 - Brotas, Salvador - BA, Brasil 40290-000

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

55 (71) 999295139

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/Bahiana Medical and Public Health School

Organisation web address:

www.bahiana.edu.br

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Professor Paula Matos. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
Professor Ney Boa-Sorte. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,
Professor Bernardo Galvão. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
Raquel Paiva. Medical Student
Professor Regina Pinheiro. Humberto Castro Lima Eyes Hospital and Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

12. * Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

Not applicable

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

Not applicable

13. * Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

15. * Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

Question 1: In individuals more 18 years old (P), does the presence of dry eye syndrome (E) compared with

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Does eye (C) imply a difference in quality of life (B) utility (O) a difference between after (E) and before (C) treatment of dry eye syndromes to the quality of life or utility (O) ?

16. * Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

The searches will be carried out by one review (PM) in the databases PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Latin America and the Caribbean Literature on Health Sciences), EMBASE, Web of Science, Scopus, using the "PERIÓDICOS CAPES" site (www.periodicos.capes.gov.br), and active search in the gray literature using Google Scholar and OpenGray. Additionally, a manual search will be performed in the references of the included articles. The searches will include appropriate Boolean operators (AND, OR and NOT). In order to establish the descriptors that will be used in the searches, as well as their synonyms, a query was made to Emtry (EMBASE), Descriptors in Health Sciences-DeCS (SciELO and LILACS) and Medical Subject Headings-MeSH (PubMed and others).

17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search **results**.

not applicable

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Dry eye syndromes defined that corneal and conjunctival dryness due to deficient tear production, predominantly in menopausal and post-menopausal women. Filamentary keratitis or erosion of the conjunctival and corneal epithelium may be caused by these disorders. Sensation of the presence of a foreign body in the eye and burning of the eyes may occur. This condition worse quality of life and/or utility, our study's outcomes.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



19. * Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

We'll include individuals more 18 years old.

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

To the question 2, exposure is the presence of dry eye syndrome post-treatment.

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Question 2: absence of dry eye syndrome post-treatment

22. * Types of study to be included.

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

We will include observational studies, specifically cross-sectional and cohort baseline studies to compare the impact of dry eye syndromes in quality of life or utility in adult and/or elderly individuals (question 1). Cross-sectional, cohort and case-control studies and clinical trials, systematic reviews with meta-analysis that compare the impact on the quality of life and/or utility of adults and/or elderly with the treatment for dry eye syndrome. Abstracts without corresponding manuscript, narrative review articles and case reports or case series will not be included. There will be restrictions for studies published after 1980, year in which the concept of quality of life was universalized.

23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

Keratoconjunctivitis sicca or dry eye syndrome is a multifactorial disease of the tear and the ocular surface that leads to instability of the tear film, with potential damage to the ocular surface. Patients with this pathology may have a wide ocular clinical picture, with emphasis on eye pain, foreign body sensation and low visual acuity. These symptoms motivate the patient to go to the ophthalmologist, as it causes a lot of discomfort and interferes with several common everyday activities, such as reading, driving, working on the computer, doing professional work and watching television. It is documented that keratoconjunctivitis sicca is more common at older ages. The increase in life expectancy in developed and developing countries will possibly result in an even greater burden of this pathology for society: either through direct costs of health

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



and care, or through indirect costs related to the decrease in visual function, decreased quality of life and productivity. This systematic review aims to verify the impact of keratoconjunctivitis sicca on quality of life in adults and, secondarily, to observe whether there is an improvement in quality of life after treatment. As eligibility criteria, studies must be carried out on individuals over 18 years of age, provide data on quality of life or utility assessment and have been published in the last 41 years. Studies that assess quality of life / utility subjectively will be excluded.

24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

The outcomes will be: measuring quality of life and its domains or assessing utility through objective instruments and / or changes over time, both for deficit and excess obtained by any of the instruments, regardless of the reference adopted.

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

For studies with dichotomous outcomes, pooled Relative Risk (RR), to cohort and clinical trials studies, and/or Prevalence Rate (PR), to cross-sectional studies, and/or Odds Ratio (OR), to case-control studies, and/or Risk/Prevalence differences and respective 95%CI will be calculated, if possible. For studies with continuous outcomes, mean differences, and respective 95%CI will be calculated, if possible.

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Not applicable

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

Not applicable

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

PROSPERO International prospective register of systematic reviews



Two blind reviewers will review the title and/or summary of all publications returned by the database search. The disagreement will be resolved by a third reviewer by consensus and the agreement between the evaluators will be calculated using the kappa index. After, two reviewers will independently assess the eligibility of full-text studies for all publications not excluded during the previous phase, using a pre-made screening worksheet. The disagreement will be resolved by the same third reviewer after discussion and consensus and the agreement between the evaluators of the selection of the full text will be calculated. If necessary, additional information will be requested from the study authors to determine eligibility. When duplicate study publications are identified, the report on the largest number of cases for each outcome of interest will be included. To extract data from the included studies, a standardized spreadsheet will be used and two blind researchers will do it. Disagreements will be resolved as stated previously. The information extracted will include: author, year and country of study (classified as low, medium or high income according to the World Bank); details of age, sex and ethnicity (mean or median with, respectively, standard deviation or interquartile range; range, proportions); comorbidities, use of medications, previous ophthalmic history, instruments for assessing quality of life and/or usefulness; definition of the diagnostic and severity criteria for keratoconjunctivitis sicca; definition of subgroups; type of sample selection (non-random/random); origin of the cases of the studied population (community, general clinic, reference center or hospital; rural or urban); type of study (cross-sectional, cohort, case-control); frequency measure (prevalence or incidence) with the respective 95%CI, stratified by disease severity, if any; results of each study [unadjusted data; effect estimates (mean and SD for continuous results; counts /% for categorical results, RR, PR or OR or betas for regression equations); and 95%CI (adjusted for cluster design in random cluster surveys)].

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

The AHRQ scale will be used to evaluate methodological quality of cross-sectional studies. The scale used to assess methodological quality of the cohort and case-control studies will be New Castle Ottawa (NOS). To clinical trials, Risk of Bias-2 (ROB 2) will be used. Two review authors will make judgments of bias independently. Disagreements will be resolved by discussion and by consulting with a third author for arbitration. We will also examine funnel plots for each effect and calculate Egger's tests to measure publication bias.

28. * Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

Data will be organized into tables and effect sizes will be calculated for a meta-analysis. General and

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



stratified Forest plots and subgroup analysis should be carried out if possible. Measure effects will be calculated will be described as explained on item “measures of effect”. Aleatory models will be adopted on meta-analysis. Cochran T ² and I² statistics will be used to evaluate statistical heterogeneity.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of ‘subgroups’. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.
 YES. We intend to perform subgroup analysis by type of study, severity of dry eye syndrome, presence of chronic and/or mental illnesses, treatment used and classification obtained in the instruments for assessing quality of life and /or utility.

30. * Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

No

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Living systematic review

No

Meta-analysis

Yes

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

Systematic review

Yes

Other

No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

Cardiovascular

No

Care of the elderly

Yes

Child health

No

Complementary therapies

No

COVID-19

No

Crime and justice

No

Dental

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Digestive system

No

Ear, nose and throat

No

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

Yes

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

No

Infections and infestations

No

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

No

Neurological

No

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

No

Oral health

No

Palliative care

No

Perioperative care

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Physiotherapy

No

Pregnancy and childbirth

No

Public health (including social determinants of health)

No

Rehabilitation

No

Respiratory disorders

No

Service delivery

No

Skin disorders

No

Social care

No

Surgery

No

Tropical Medicine

No

Urological

No

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

Portuguese-Brazil

There is not an English language summary

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

No I do not make this file publicly available until the review is complete

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

No I do not make this file publicly available until the review is complete

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

Master's of Science thesis and publication in a health journal, specifically in a field of ophthalmologic .

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

keratoconjunctivitis sicca; dry eye syndrome; quality of life; EQ-5D

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

There is no similar review

38. * Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Please provide anticipated publication date

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.

APÊNDICE B - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo.

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients	Abetz, L and Rajagopalan, K and Mertzanis, P and Begley, C and Barnes, R and Chalmers, R	2011	População similar a de outro estudo incluído ³⁴
The severity of keratoconjunctivitis sicca in rheumatoid arthritis correlates with the medical outcome study 36-item short form health survey (SF-36) score but not the disability index (HAQ-DI)	Akintayo, R O and Olaosebikan, B H	2019	Sem grupo controle
A cross-sectional study on knowledge of symptoms, risk factors and impact on the quality of life of dry eye syndrome among general population Al-Hasa region of Saudi Arabia	Al-qernas, Alhanouf and Feroze, Kaberi	2018	Objetivo incompatível
Impact of Dry Eye on Psychosomatic Symptoms and Quality of Life in a Healthy Youthful Clinical Sample	Asiedu, K and Dzasimatu, S K and Kyei, S	2018	População incompatível
Epidemiology of symptoms of dry eye disease (DED) in Jordan: A cross-sectional non-clinical population-based study	Bakkar, M M and Shihadeh, W A and Haddad, M F and Khader, Y S	2016	Questionário exclusivamente de olho seco
Correlation between signals and symptoms of dry eye in Sjögren's syndrome patients [Correlação entre sinais e sintomas de olho seco em pacientes portadores da síndrome de Sjögren]	Barboza, M N C and Barboza, G N C and de Melo, G M and Sato, É and Dantas, M C N and Dantas, P E C and Felberg, S	2008	Questionário exclusivamente de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome: Relationship with serum levels of proinflammatory cytokines	Baturone, R and Soto, M J and Márquez, M and Macías, I and Montes De Oca, M and Medina, F and Chozas, N and García-Pérez, S and Girón-González, J A	2009	Sem grupo controle
Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients	Beckman, K A	2014	Sem grupo controle
Assessment of visual function and Vision-related Quality of Life in female contact lens wearers with Dry Eye Syndrome	Bokhary, K A and Alomar, N	2018	Dado não passível de extração
Dry Eye Syndrome in Non-Exophthalmic Graves Disease	Bruscolini, A and Abbouda, A and Locuratolo, N and Restivo, L and Trimboli, P and Romanelli, F	2015	Questionário exclusivamente de olho seco
Diagnosing the Dry Eye Syndrome in modern society and among patients with glaucoma: a prospective study.	Bulat, Nina and Cuşnir, Valeriu Valeriu and Procopciuc, Vitalie and Cuşnir, Vitalie and Cuşnir, Nicon Valeriu	2020	Questionário exclusivamente de olho seco
Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses	Chalmers, Robin L and Begley, Carolyn G and Caffery, Barbara	2010	Questionário exclusivamente de olho seco
Neuropathic corneal pain impacts patient's quality-of-life dimensions more than dry eye disease - Mirzaee - 2022 - Acta Ophthalmologica - Wiley Online Library	Mirzaee L, Meka A, Lopez M, Jamali A, Dieckmann G, Koseoglu D, Ramesh N, Khasksari B, Cox S, Hamrah P	2022	Estudo não encontrado

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Patient-Reported Burden of Dry Eye Disease in the United States: Results of an Online Cross-Sectional Survey	Dana, R and Meunier, J and Markowitz, J T and Joseph, C and Siffel, C	2020	Diagnóstico referido de DED
Prevalence, correlates, and impact of sleep disturbance in Chinese patients with primary Sjögren's syndrome	Cui, Y and Li, J and Li, L and Zhao, Q and Chen, S and Xia, L and Fu, T and Ji, J and Gu, Z	2020	Sem grupo controle
Severe Health-Related Quality of Life Impairment in Active Primary Sjögren's Syndrome and Patient-Reported Outcomes: Data From a Large Therapeutic Trial	Cornec, D and Devauchelle-Pensec, V and Mariette, X and Jousse-Joulin, S and Berthelot, J.-M. and Perdriger, A and Puéchal, X and Le Guern, V and Sibilia, J and Gottenberg, J.-E. and Chiche, L and Hachulla, E and Yves Hatron, P and Goeb, V and Hayem, G and Morel, J and Zarnitsky, C and Dubost, J J and Saliou, P and Pers, J O and Seror, R and Saraux, A	2017	Sem grupo controle
Ocular Surface Disease Signs, Symptoms and Quality of Life Characteristics in Turner Syndrome	Clayton, J Austin and Vitale, S	2010	Estudo não encontrado
Impact of sleep quality on clinical features of primary Sjögren's syndrome	Chung, S W and Hur, J and Ha, Y.-J. and Kang, E H and Hyon, J Y and Lee, H.-J. and Song, Y W and Lee, Y J	2019	Sem grupo controle
The EULAR Sjögren's syndrome patient reported index as an independent determinant of health-related quality of life in primary sjögren's syndrome patients: In comparison with non-Sjögren's sicca patients	Cho, H J and Yoo, J J and Yun, C Y and Kang, E H and Lee, H.-J. and Hyon, J Y and Song, Y W and Lee, Y J	2013	Grupo controle incompatível
Accessibility of ophthalmic healthcare for residents of an offshore island - An example of integrated delivery system	Chen, L.-J. and Chang, Y.-J. and Shieh, C.-F. and Yu, J.-H. and Yang, M.-C.	2016	Dado não passível de extração

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Ojo seco y calidad de vida X1 Dry eye and quality of life	García-Catalán, M R and Jerez-Olivera, E and Benítez-del-Castillo-Sánchez, J M	2009	Estudo duplicado
[Dry eye and quality of life].	García-Catalán, M R and Jerez-Olivera, E and Benítez-Del-Castillo-Sánchez, J M	2009	Questionário exclusivamente de olho seco
Dry eye disease symptoms and quality of life in perimenopausal and postmenopausal women	Garcia-Alfaro, P and Garcia, S and Rodriguez, I and Vergés, C	2021	Questionário exclusivamente de olho seco
Assessment and causal link between vision-related quality of life and general health related quality of life in dry eye patients	Ernst, F	2013	Resumo com dados insuficientes
The impact of dry eye disease on visual performance while driving	Deschamps, N and Ricaud, X and Rabut, G and Labbé, A and Baudouin, C and Denoyer, A	2013	Questionário exclusivamente de olho seco
Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease	Denoyer, A and Rabut, G and Baudouin, C	2012	Questionário exclusivamente de olho seco
Dry eye and quality of life [Ojo seco y calidad de vida]	Del Rocio García Catalan, M and Jerez-Olivera, E and Benítez-Del-Castillo-Sánchez, J M	2009	Estudo duplicado
Dry eyes in patients with diabetes mellitus	De Freitas, G R and Ferraz, G A M and Gehlen, M and Skare, T L	2021	Questionário exclusivamente de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Assessment of Corneal Parameters with Scheimpflug Imaging in Patients with Ankylosing Spondylitis	Gunes, A and Erkol Inal, E and Tok, L and Tok, O	2017	Sem dados disponíveis separadamente para o grupo controle
Appraisal of patient-reported outcome instruments available for randomized clinical trials in dry eye: Revisiting the standards	Guillemin, I and Begley, C and Chalmers, R and Baudouin, C and Arnould, B	2012	Metodologia incompatível
A Review of Quality of Life Measures in Dry Eye Questionnaires	Grubbs Jr., J R and Tolleson-Rinehart, Sue and Huynh, Kyle and Davis, Richard M and Grubbs Jr., Joseph R and Tolleson-Rinehart, Sue and Huynh, Kyle and Davis, Richard M and Grubbs, Joseph R Jr and Tolleson-Rinehart, Sue and Huynh, Kyle and Davis, Richard M	2014	Questionário exclusivamente de olho seco
Instrument development of the UNC dry eye management scale	Grubbs J., Jr. and Huynh, Kyle and Tolleson-Rinehart, Sue and Weaver, Mark A and Williamson, Jennifer and Lefebvre, Chelsea and Davis, Richard M and Grubbs Jr., J and Huynh, Kyle and Tolleson-Rinehart, Sue and Weaver, Mark A and Williamson, Jennifer and Lefebvre, Chelsea and Davis, Richard M and Grubbs, Joseph Jr and Huynh, Kyle and Tolleson-Rinehart, Sue and Weaver, Mark A and Williamson, Jennifer and Lefebvre, Chelsea and Davis, Richard M	2014	Questionário exclusivamente de olho seco
Evaluation of dry eye signs and symptoms in patients with systemic sclerosis.	Gomes, B.D.A.F. and Santhiago, Marcony R and De Azevedo, Mário N L and Moraes Jr., H V and de A F Gomes, Beatriz and Santhiago, Marcony R and De Azevedo, Mário N L and Moraes, Haroldo V Jr and Gomes, B.D.A.F. and Santhiago, Marcony R and De Azevedo, Mário N L and Moraes Jr., H V	2012	Questionário exclusivamente de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Assessment of four validated questionnaires for screening of dry eye disease in an African cohort	Ilechie, A and Mensah, T and Abraham, C H and Addo, N W A and Ntodie, M and Ocansey, S and Boadi-Kusi, S B and Owusu-Ansah, A and Ezinne, N	2021	Questionário exclusivamente de olho seco
Patient-reported burden of dry eye disease in the UK: A cross-sectional web-based survey	Hossain, P and Siffel, C and Joseph, C and Meunier, J and Markowitz, J T and Dana, R	2021	Diagnóstico referido de olho seco
A longitudinal study of the relationship between signs and symptoms in keratoconjunctivitis sicca	Hogg, J and Ismail, D and Garrigue, J.-S. and Deniaud, M and Amrane, M and Figueiredo, F C	2018	Sem dados disponíveis separadamente para o grupo controle
Incidence and clinical properties of dry eye after phacoemulsification in age-related cataract patients	He, T and Yang, X.-M. and Wang, Z.-H. and Zhang, H.-M.	2016	Sem dados disponíveis separadamente para o grupo controle
Quality of Life and Dry Eye Disease Severity in People with Diabetes	Hagan, Suzanne and Byambajav, Mungunshur and Elshein, Rema and Collier, Andrew and Jonuscheit, Sven	2018	Sem dados disponíveis separadamente para o grupo controle
Impaired functional status in primary Sjögren's syndrome	Hackett, K L and Newton, J L and Frith, J and Elliott, C and Lendrem, D and Foggo, H and Edgar, S and Mitchell, S and Ng, W.-F.	2012	Sem dados disponíveis separadamente para o grupo controle

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Screening of dry eye disease in visual display terminal workers during occupational health examinations: The Moriguchi study	Kawashima, M and Yamatsuji, M and Yokoi, N and Fukui, M and Ichihashi, Y and Kato, H and Nishida, M and Uchino, M and Kinoshita, S and Tsubota, K	2015	Questionário exclusivamente de olho seco e não validado
Peripheral neuropathy and health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome: a preliminary report	Jaskólska, M and Chylińska, M and Masiak, A and Nowicka-Sauer, K and Siemiński, M and Ziętkiewicz, M and Czuszyńska, Z and Zdrojewski, Z	2020	Sem grupo controle
The combination of strip meniscometry and dry eye-related quality-of-life score is useful for dry eye screening during health checkup: Cross-sectional study	Ishikawa, S and Takeuchi, M and Kato, N	2018	Questionário exclusivamente de olho seco
Investigation of Meibomian Gland Function and Dry Eye Disease in Patients with Graves' Ophthalmopathy.	Inoue, Sachiko and Kawashima, Motoko and Arita, Reiko and Kozaki, Ai and Tsubota, Kazuo	2020	Questionário exclusivamente de olho seco
Maximum blink interval is associated with tear film breakup time: A new simple, screening test for dry eye disease	Inomata, T and Iwagami, M and Hiratsuka, Y and Fujimoto, K and Okumura, Y and Shiang, T and Murakami, A	2018	Questionário exclusivamente de olho seco
Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome	Inal, V and Kitapcioglu, G and Karabulut, G and Keser, G and Kabasakal, Y	2010	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS
The psychological defensive profile of primary Sjögren's syndrome patients and its relationship to health-related quality of life	Hyphantis, T and Mantis, D and Voulgari, P V and Tsifetaki, N and Drosos, A A	2011	No grupo de pacientes com SS nem todos têm DOS

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
The EULAR Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index is an independent determinant of health-related utility values of Korean patients with primary Sjögren's syndrome	Lee, J and Koh, J H and Kwok, S.-K. and Park, S.-H.	2016	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS
Pain, xerostomia, and younger age are major determinants of fatigue in Korean patients with primary Sjögren's syndrome: a cohort study	Koh, J H and Kwok, S K and Lee, J and Son, C N and Kim, J.-M. and Kim, H O and Park, S H and Sung, Y K and Choe, J Y and Lee, S S and Park, S H	2017	Sem grupo controle
Cognition, depression, fatigue, and quality of life in primary Sjögren's syndrome: correlations.	Koçer, Belgin and Tezcan, Mehmet Engin and Batur, Hale Zeynep and Haznedaroğlu, Şeminur and Göker, Berna and İrkeç, Ceyla and Çetinkaya, Rümeyza	2016	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS
Factors influencing subjective symptoms in dry eye disease	Kobashi, H and Kamiya, K and Sambe, T and Nakagawa, R	2018	Questionário exclusivamente de olho seco
Association of Systemic Comorbidities with Dry Eye Disease.	Kawashima, Motoko and Yamada, Masakazu and Shigeyasu, Chika and Suwaki, Kazuhisa and Uchino, Miki and Hiratsuka, Yoshimune and Yokoi, Norihiko and Tsubota, Kazuo and For The Decs-J, For The Decs-J	2020	Sem grupo controle
A Study on the Dry Eye Disease and the Quality of Life of University Students	Jee-Hyun, Park and JungheeKim and HONGKYUNGHEE	2016	Diagnóstico referido de olho seco
Impact of Dry Eye on Prolonged Reading	Karakus, S and Mathews, P M and Agrawal, D and Henrich, C and Ramulu, P Y and Akpek, E K	2018	Questionário exclusivamente de olho seco
Factors influencing the quality of life by dry eyes of university students	JA, CHUNG E U N and LEE, YUMI	2021	Sem grupo controle

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
The EULAR Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index is an independent determinant of health-related utility values of Korean patients with primary Sjögren's syndrome	Lee, J and Koh, J H and Kwok, S.-K. and Park, S.-H.	2016	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS
Assessment of vision-related quality of life in dry eye patients	Li, M and Gong, L and Chapin, W J and Zhu, M	2012	Questionário exclusivamente de olho seco
Impact of glaucoma medications and ocular surface disease on the quality of life of glaucoma patients in the district of Sousse (Tunisia)	Leila, K and Gatfaoui, F and Mahjoub, A and Yakoubi, S and Krifa, F and Ghorbel, M and Mahjoub, H	2019	Questionário exclusivamente de olho seco
Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life in a non-clinic-based general population	Le, Q and Zhou, X and Ge, L and Wu, L and Hong, J and Xu, J	2012	Questionário exclusivamente de olho seco
Comparison on the vision-related quality of life between outpatients and general population with dry eye syndrome	Le, Q and Ge, L and Li, M and Wu, L and Xu, J and Hong, J and Gong, L	2014	Questionário exclusivamente de olho seco
Impact of conjunctivochalasis on visual quality of life: A community population survey	Le, Q and Cui, X and Xiang, J and Ge, L and Gong, L and Xu, J	2014	Questionário exclusivamente de olho seco
Psychometric properties of the Greek version of the NEI-VFQ 25	Labiris, G and Katsanos, A and Fanariotis, M and Tsirouki, T and Pefkianaki, M and Chatzoulis, D and Tsironi, E	2008	Questionário exclusivamente de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Evaluation health-related quality life of patients with primary Sjogren's syndrome	Lu, Q and Jing, H and Hong, H and Guo, L Z	2010	Resumo com dados insuficientes
Health-related quality of life and psychological status of women with primary Sjögren's syndrome: A cross-sectional study of 304 Chinese patients	Liu, Z and Dong, Z and Liang, X and Liu, J and Xuan, L and Wang, J and Zhang, G and Hao, W	2017	Diagnóstico de Sjogren sem olho seco obrigatoriamente
Anxiety and Depression in Patients with Dry Eye Syndrome	Li, Meiyan and Gong, Lan and Sun, Xinghuai and Chapin, William J	2011	Questionário exclusivamente de olho seco e sem grupo controle
Do the EULAR Sjögren's syndrome outcome measures correlate with health status in primary Sjögren's syndrome?	Lendrem, Dennis and Mitchell, Sheryl and McMeekin, Peter and Gompels, Luke and Hackett, Katie and Bowman, Simon and Price, Elizabeth and Pease, Colin T and Emery, Paul and Andrews, Jacqueline and Lanyon, Peter and Hunter, John and Gupta, Monica and Bombardieri, Michele and Sutcliffe, Nurhan and Pitzalis, Costantino and McLaren, John and Cooper, Annie and Regan, Marian and Giles, Ian and Isenberg, David and Saravanan, Vadivelu and Coady, David and Dasgupta, Bhaskar and McHugh, Neil and Young-Min, Steven and Moots, Robert and Gendi, Nagui and Akil, Mohammed and Griffiths, Bridget and Ng, W.-F. Wan-Fai	2015	Sem grupo controle
Economic and quality of life impact of dry eye symptoms.	Kozma, C M and Hirsch, J D and Wojcik, A R	2000	Não localizado

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life	Miljanovic, Biljana and Dana, Reza and Sullivan, David A and Schaumberg, Debra A and Miljanović, B and Dana, Reza and Sullivan, David A and Schaumberg, Debra A	2007	Questionário exclusivamente de olho seco e não validado
Sicca symptoms are associated with similar fatigue, anxiety, depression, and quality-of-life impairments in patients with and without primary Sjögren's syndrome	Milin, M and Cornec, D and Chastaing, M and Griner, V and Berrouiguet, S and Nowak, E and Marhadour, T and Saraux, A and Devauchelle-Pensec, V	2016	Sem grupo controle
The relative burden of dry eye in patients' lives: Comparisons to a U.S. normative sample	Mertzanis, P and Abetz, L and Rajagopalan, K and Espindle, D and Chalmers, R and Snyder, C and Caffery, B and Edrington, T and Simpson, T and Nelson, J D and Begley, C	2005	Dados similares ao de outro estudo incluído ³⁴
Health-related quality of life, employment and disability in patients with sjögren's syndrome	Meijer, J M and Meiners, P M and Slater, J.J.R.H. and Spijkervet, F K L and Kallenberg, C G M and Vissink, A and Bootsma, H	2009	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS
Functional impairment of reading in patients with dry eye	Mathews, Priya M and Ramulu, Pradeep Y and Swenor, Bonnielin S and Utine, Canan A and Rubin, Gary S and Akpek, Esen K	2017	Questionário exclusivamente de olho seco
Association of long-term glycaemic control on tear break-up times and dry eye symptoms in Chinese patients with type 2 diabetes	Ma, Andre and Mak, Martin S Y and Shih, Kendrick Co and Tsui, Claudia K Y and Cheung, Rachel K Y and Lee, Sherman H and Leung, Hubert and Leung, Joyce N S and Leung, Jason T H and Van-Boswell, Marco Z and Wong, Michael T L and Ng, Alex Lap-Ki and Lee, Chi-Ho and Jhanji, Vishal and Tong, Louis	2018	Sem grupo controle

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
The physical and mental burden of dry eye disease: A large population-based study investigating the relationship with health-related quality of life and its determinants	Morthen, M K and Magno, M S and Utheim, T P and Snieder, H and Hammond, C J and Vehof, J	2021	Diagnóstico baseado na presença de sintomas ou diagnóstico prévio referido
Correlación clínico-histológica en los pacientes con ojo seco X1 Clinical- histological correlation in patients with dry eye	Morales-Fernández, L and Pérez-Álvarez, J and García-Catalán, R and Benítez-Del-Castillo, J M and García-Sánchez, J	2010	Questionário específico de olho seco
Clinical- histological correlation in patients with dry eye	Morales-Fernández, L and Pérez-Álvarez, J and García-Catalán, R and Benítez-Del-Castillo, J M and García-Sánchez, J	2010	Questionário específico de olho seco
10-year follow-up of patients with rheumatoid arthritis and secondary Sjögren's syndrome or sicca symptoms in daily clinical practice	Moerman, R V and Arends, S and Mossel, E and Kroese, F G M and Vissink, A and Bootsma, H	2020	Diagnóstico de Sjogren sem olho seco obrigatoriamente e diagnóstico auto-referido
Primary Sjogren's syndrome in serbian patients: Evaluation of health-Related quality of life and fatigue	Miskovic, R and Raskovic, S and Plavsic, A and Stojanovic, M and Jovanovic, D and Jovicic, Z and Peric Popadic, A and Tomic Spiric, V	2019	Sem grupo controle

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Oral and systemic quality of life in primary Sjögren's syndrome	Pereira, R and Amaral, J and Marques, D and Barcelos, F and Patto, J V and Mata, A	2017	Sem grupo controle
Dry eye in the beaver dam offspring study: Prevalence, risk factors, and health-related quality of life	Paulsen, A J and Cruickshanks, K J and Fischer, M E and Huang, G.-H. and Klein, B E K and Klein, R and Dalton, D S	2014	Diagnóstico autorreferido de DED
Health-related quality of life in systemic sclerosis compared with other rheumatic diseases: A cross-sectional study	Park, E H and Strand, V and Oh, Y J and Song, Y W and Lee, E B	2019	No grupo de pacientes com SS nem todos têm DOS
Comparative study of systemic sclerosis with other autoimmune diseases for healthrelated quality of life	Park, E H and Strand, V and Oh, Y J and Kwon, H and Song, Y W and Lee, E B	2018	Dados similares ao de outro estudo do mesmo autor
Do the European League Against Rheumatism (EULAR) Sjögren's syndrome outcome measures correlate with impaired quality of life, fatigue, anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome?	Omma, A and Tecer, D and Kucuksahin, O and Sandikci, S C and Yildiz, F and Erten, S	2018	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS
Primary Sjgrens syndrome is associated with impaired autonomic response to orthostasis and sympathetic failure	Ng, W.-F. W-F and Stangroom, A J and Davidson, A and Wilton, K and Mitchell, S and Newton, J L	2012	Sem dados do grupo controle
Evaluating health status of 620 patients with primary sjÖgren's syndrome using EQ-5D	Ng, W.-F. and Lendrem, D and Mitchell, S and Bowman, S and Price, E and Pease, C and Emery, P and Andrews, J and Bombardieri, M and Sutcliffe, N and Pitzalis, C and Lanyon, P and Hunter, J and Gupta, M and McLaren, J and Regan, M and Cooper, A and Giles, I and Isenberg, D and Vadivelu, S and Coady, D and Griffiths, B	2013	Dados insuficientes (anal de congresso) e grupo controle inferido

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Impact of ocular graft-versus-host disease on visual quality of life in patients after allogeneic stem cell transplantation: Questionnaire study	Riemens, A and Te Boome, L C J and Kalinina Ayuso, V and Kuiper, J J W and Imhof, S M and Lokhorst, H M and Aniki, R	2014	Questionário exclusivamente de olho seco
Quality of life in patients with connective tissue diseases: Results from the lupus extended autoimmune phenotype (LEAP) study	Reynolds, J A and Dyball, S and Haque, S and Chinoy, H and Herrick, A and Bruce, E and Parker, B and Bruce, I N	2018	Dados insuficientes (poster)
Psychometric analysis of the SPEED questionnaire and CLDEQ-8	Pucker, A D and Dougherty, B E and Jones-Jordan, L A and Kwan, J T and Kunnen, C M E and Srinivasan, S	2018	Sem grupo controle
Proteomic analysis reveals association between immune-metabolic biomarkers and clinical symptoms in sicca patients	Pucino, V and Turner, J D and Kollert, F and Rauz, S and Richard, A and Higham, J and Poveda-Gallego, A and Bowman, S J and Barone, F and Fisher, B	2020	Sem grupo controle
Sicca Symptoms in Parkinson's Disease: Association with Other Nonmotor Symptoms and Health-Related Quality of Life	Prell, T and Schaller, D and Perner, C and Witte, O W and Grosskreutz, J	2020	Questionário exclusivamente de olho seco
Dry eye quality of life questionnaire (DEQLQ (c)) - Outcome in a population of normals and patients diagnosed with dry eye	Pollard, S and Ousler, G W and Lipkin, B and Abelson, M B	2004	Questionário exclusivamente de olho seco e sem validação
A cross-sectional study on vision-related quality of life in patients with ocular GvHD	Pezzotta, S and Rossi, G C and Scudeller, L and Antoniazzi, E and Bianchi, P E and Perotti, C and Del Fante, C	2015	Sem grupo controle e questionário exclusivamente de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Correlation Between Tear Film Osmolarity and the Disease Score of the International Chronic Ocular Graft-Versus- Host-Disease Consensus Group in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients	Schargus, Marc and Meyer-ter-Vehn, Tobias and Menrath, Julia and Grigoleit, Goetz U and Geerling, Gerd	2015	Questionário exclusivamente de olho seco
Ocular Discomfort and Quality of Life Among Patients in the Dry Eye Assessment and Management Study	Sayegh, R R and Yu, Y and Farrar, J T and Kuklinski, E J and Shtein, R M and Asbell, P A and Maguire, M G	2020	Sem grupo controle
The effect of dry eye disease on visual quality of life in people with type 2 diabetes: a cross-sectional study	Sandvik, Siv Aaseth Aaseth and Ystenaes, Ann Elisabeth and Morisbakk, Tove Lise and Sundling, Vibeke	2020	Questionário exclusivamente de olho seco
Vision-Related Quality of Life in Patients with Ocular Graft-versus-Host Disease	Saboo, U S and Amparo, F and Abud, T B and Schaumberg, D A and Dana, R	2015	Questionário exclusivamente de olho seco
Gas-permeable scleral lens for management of severe keratoconjunctivitis sicca secondary to chronic graft-versus-host disease	Rossi, P and Delcampe, A and Gueudry, J and Duncombe, A and Gabison, E and Doan, S and Muraine, M	2015	Sem grupo controle
Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients	Rossi, G C M and Tinelli, C and Pasinetti, G M and Milano, G and Bianchi, P E	2009	Questionário exclusivamente de olho seco
Ocular surface disease and glaucoma: How to evaluate impact on quality of life	Rossi, G C M and Pasinetti, G M and Scudeller, L and Bianchi, P E	2013	Questionário exclusivamente de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Primary Sjögren's syndrome and Non-Sjögren's sicca syndrome patients; unexpected differences in symptoms and findings of dry eye disease, dry mouth, and oral health related quality of life	Tashbayev, B and Chen, X and Utheim, Ø A and Rusthen, S and Young, A and Herlofson, B B and Hove, L H and Singh, P B and Rykke, M and Aqrawi, L A and Utheim, T P and Garen, T and Palm, Ø and Jensen, J L	2018	Autores e população semelhante a artigo já incluso ³⁵
Ophthalmological status and its related life-quality indices in different age groups	Tamas, Zeffer and Laszlo, Szalay and Klara, Deak and Attila, Vass and Imre, Fejes and Agota, Czibula and Anita, Zubreczki and Andrea, Facsko and Akos, Scribes	2020	Sem grupo controle
Economic and quality of life impact of dry eye symptoms in women with Sjögren's syndrome	Sullivan, R M and Cermak, J M and Papas, A S and Dana, M R and Sullivan, D A	2002	Sem grupo controle
Ocular Surface Disease and Quality of Life in Patients With Glaucoma	Skalicky, Simon E and Goldberg, Ivan and McCluskey, Peter	2012	Sem grupo controle
Epidermal fatty acid-binding protein: A novel marker in the diagnosis of dry eye disease in sjögren syndrome	Shinzawa, M and Dogru, M and Den, S and Ichijima, T and Higa, K and Kojima, T and Seta, N and Nomura, T and Tsubota, K and Shimazaki, J	2018	Questionário específico de olho seco
Tear film osmolarity measurement in Japanese dry eye patients using a handheld osmolarity system	Shimazaki, J and Sakata, M and Den, S and Iwasaki, M and Toda,	2020	Questionário específico de olho seco
Primary Sjögren's Syndrome: Health experiences and predictors of health quality among patients in the United States	Segal, B and Bowman, S J and Fox, P C and Vivino, F B and Murukutla, N and Brodscholl, J and Ogale, S and McLean, L	2009	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Association between dry eye symptoms and suicidal ideation in a Korean adult population	Um, Sun-Bi and Yeom, Hyungseon and Kim, Na Hyun and Kim, Hyeon Chang and Lee, Hyung Keun and Suh, li	2018	Objetivo incompatível, não avalia qualidade de vida
Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: The Osaka study	Uchino, M and Uchino, Y and Dogru, M and Kawashima, M and Yokoi, N and Komuro, A and Sonomura, Y and Kato, H and Kinoshita, S and Schaumberg, D A and Tsubota, K	2014	Diagnóstico autorreferido de olho seco e objetivo incompatível
Japan Ministry of Health Study on Prevalence of Dry Eye Disease Among Japanese High School Students	Uchino, M and Dogru, M and Uchino, Y and Fukagawa, K and Shimmura, S and Takebayashi, T and Schaumberg, D A and Tsubota, K	2008	População incompatível
Dry eye disease is associated with deterioration of mental health in male Japanese university staff	Tounaka, K and Yuki, K and Kouyama, K and Abe, T and Tsubota, K and Kawabe, H and Yokoyama, K	2014	Diagnóstico autorreferido de olho seco
Proposed core set of outcome measures in patients with primary Sjögren's syndrome: 5 Year followup	Theander, E and Andersson, S I and Manthorpe, R and Jacobsson, L T H	2005	No grupo de pacientes com SS nem todos tem DOS
Interdisciplinary, Comprehensive Oral and Ocular Evaluation of Patients with Primary Sjogren's Syndrome	Tashbayev, Behzod and Rusthen, Shermin and Young, Alix and Herlofson, Bente Brokstad and Hove, Lene Hystad and Singh, Preet Bano and Rykke, Morten and Aqrawi, Lara Adnan and Chen, Xiangjun and Utheim, Oygunn Aass and Utheim, Tor Paaske and Palm, Oyvind and Jensen, Janicke Liaaen	2017	Questionário exclusivamente de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Analysis of the association between the severity of ocular and systemic pain	Yamanishi, R and Uchino, M and Kawashima, M and Dogru, M and Matsuguma, S and Tsubota, K	2019	Metodologia incompatível e questionário exclusivamente de olho seco
Impact of dry eye on work productivity	Yamada, M and Mizuno, Y and Shigeyasu, C	2012	Diagnóstico autorreferido de olho seco
Long-term impact of dry eye symptoms on vision-related quality of life after phacoemulsification surgery	Xue, W and Zhu, M.-M. and Zhu, B.-J. and Huang, J.-N. and Sun, Q and Miao, Y.-Y. and Zou, H.-D.	2019	Questionário exclusivamente de olho seco
Characteristics of symptoms experienced by persons with dry eye disease while driving in China	Wang, Y and Lv, H and Liu, Y and Jiang, X and Zhang, M and Li, X and Wang, W	2017	Questionário exclusivamente de olho seco
Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai	Wen, W and Wu, Y and Chen, Y and Gong, L and Li, M and Chen, X and Yan, M and Xiao, Z and Sun, X	2012	Questionário exclusivamente de olho seco
Evaluation of quality of life in dry eye patients with sjögren syndrome	Xu, Z.-R. and Chen, F and Jiang, F.-G. and Zeng, Y.-C.	2010	Estudo não encontrado
Association between dry eye disease, self-perceived health status, and self-reported psychological stress burden	Wang, M T and Muntz, A and Wolffsohn, J S and Craig, J P	2021	População e metodologia incompatíveis
Psychological well-being in patients with primary Sjögren's syndrome.	Valtýsdóttir, S T and Gudbjörnsson, B and Hällgren, R and Hetta, J	2000	Grupo controle com comorbidades

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Cross-sectional assessment of sleep and fatigue in middle-Aged Japanese women with primary Sjogren syndrome or rheumatoid arthritis using self-reports and wrist actigraphy	Miyauchi K, Fujimoto K, Abe T, Takei M.	2021	Diagnóstico autorreferido de olho seco
Association between clinical diagnostic tests and health-related quality of life surveys in patients with dry eye syndrome	Mizuno Y, Yamada M, Miyake Y	2010	Sem grupo controle
Influence of clinical and immunological parameters on the health-related quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome	R Belenguer, M Ramos-Casals, P Brito-Zerón, J del Pino, J Sentís, S Aguiló, J Font	2005	Síndrome de Sjogren sem olho seco
Effect and evaluation of dry eye-related symptoms on quality of life after phacoemulsification for cataract	Zhu, M.-M. and Sun, Q and Huang, J.-N. and Zou, H.-D. and Miao, Y.-Y. and Yu, Y.-F.	2012	Questionário exclusivamente de olho seco
Development and assessment of a dry eye questionnaire applicable to the Chinese population	Zhao, H and Liu, Z and Yang, W and Xiao, X and Chen, J and Li, Q and Zhong, T	2015	Questionário exclusivamente de olho seco
Vision-related quality of life and psychological status in Chinese women with Sjogren's syndrome dry eye: A case-control study	Zhang, Y and Lin, T and Jiang, A and Zhao, N and Gong, L	2016	Questionário exclusivamente de olho seco
Patient-reported severity of dry eye and quality of life in diabetes	Yazdani-Ibn-Taz, M K and Han, M M and Jonuscheit, S and Collier, A and Nally, J E and Hagan, S	2019	Diagnóstico autorreferido de olho seco
Prevalence and severity of dry eye disease and its effect on quality of life in people with Type 1 and Type 2 diabetes	Yazdani-Ibn-Taz, M K and Han, M M and Hagan, S and Jonuscheit, S and Collier, A and Nally, J	2017	Diagnóstico autorreferido de olho seco

Tabela B1 - Características dos artigos excluídos na etapa de leitura do texto completo (continuação).

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Motivo de exclusão
Resilience in women with primary Sjögren's syndrome	Priori R, Giardina F, Izzo R, Gattamelata A, Fusconi M, Colafrancesco S, Curcio G	2021	Sem grupo controle e diagnóstico autorreferido de olho seco
Relationship between clinical parameters and quality of life in primary Sjögren's Syndrome a prospective study	Greenan E, Pilson Q, Ní Gabhann-Dromgoole J, Murphy CC	2023	Sem grupo controle
PROMIS Provides a Broader Overview of Health-related Quality of Life Than the ESSPRI in Evaluation of Sjögren Syndrome	DiRenzo DD, Robinson S, Bingham CO 3rd, Baer AN, Grader-Beck T	2022	Sem grupo controle e diagnóstico autorreferido de olho seco
Prevalence and Correlates of Dry Eye in a German Population Sample	Münch K, Nöhre M, Westenberger A, Akkus D, Morfeld M, Brähler E, Framme C, de Zwaan M	2024	Sem grupo controle e diagnóstico autorreferido de olho seco
Pain and fatigue are predictors of quality of life in primary Sjögren's syndrome	Dias LH, Miyamoto ST, Giovelli RA, Magalhães CIM, Valim V	2021	Síndrome de Sjogren sem olho seco
Identifying clinical, biological, and quality of life variables associated with depression, anxiety, and fatigue in pSS and sicca syndrome patients a prospective single-centre cohort study	Miglianico L, Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Berrouiguet S, Walter M, Nabbé P, Bettacchioli E, Stéphan F.	2022	Metodologia incompatível

Fonte: Produção autoral.