Tratamento da Doença do Olho Seco Usando Máscaras Oculares Quentes

Parkhouse, Edward. Ouyang, Leo.
RASCUNHO - Documento Técnico Preliminar | ZEISS Warm Eye Mask |
Copyright ZEISS@2021

Resumo

A doença do olho seco é uma condição multifatorial que está se tornando um problema cada vez mais prevalente globalmente e é a causa mais comum de visitas a profissionais de cuidados oculares. Existem diversas causas para o olho seco, no entanto, os estilos de vida modernos têm demonstrado aumentar as taxas da Doença do Olho Seco (Dry Eye Disease – DED), com algumas populações apresentando maior propensão à DED.

Muitas pessoas procuram o aconselhamento de profissionais de saúde ocular, que podem recomendar uma variedade de tratamentos (incluindo produtos vendidos sem prescrição médica). No entanto, muitas pessoas optam pelo autocuidado e selecionam, por conta própria, entre uma variedade de produtos para aliviar os sintomas. Existem vários tratamentos disponíveis, sendo os mais utilizados as gotas oftálmicas, porém, essas geralmente tratam apenas os sintomas de curto prazo e não abordam as causas subjacentes, além de que muitos pacientes enfrentam dificuldades para administrá-las corretamente. Este artigo examina o contexto da DED e alguns dos tratamentos disponíveis.

Contexto

A Doença do Olho Seco (DED) é uma condição que afeta a superfície ocular e pode levar a uma série de sintomas, incluindo: sensação de queimação, aspereza, fadiga e inflamação. Essa condição altera a fisiologia normal das lágrimas e, por isso, é importante entender a camada lacrimal e o papel de cada uma das suas partes constituintes.

A película pré-corneana é uma fina camada líquida, de aproximadamente 2-5,5µm de espessura, que cobre o epitélio da córnea e da conjuntiva. Embora sua composição ainda não seja totalmente compreendida, a maioria dos pesquisadores considera que ela é formada por três camadas distintas: camada de mucina, camada aquosa (embora muitos as considerem uma única camada mista) e camada lipídica (fig.1).

A camada mais interna, a camada de mucina, é extremamente hidrofílica e permite que a parte aquosa das lágrimas se espalhe de maneira uniforme sobre a córnea, além de fornecer nutrientes. A camada aquosa representa, de longe, a maior parte da película lacrimal, sendo composta por cerca de 98% de água. Sua função é fornecer oxigênio ao epitélio da córnea, proporcionar lubrificação e auxiliar na remoção de partículas ou sujeira. A maior parte da camada aquosa é secretada pelas glândulas lacrimais, enquanto muitas mucinas são produzidas por células do epitélio conjuntival, e algumas mucinas também são liberadas pelas células epiteliais da córnea e da conjuntiva.

A camada mais externa, a camada lipídica (oleosa), forma uma película muito fina na superfície ocular, com apenas 0,04µm de espessura. Sua função é, em parte, ajudar na lubrificação do olho, mas, mais importante, reduzir a evaporação da camada aquosa das

lágrimas e evitar o transbordamento sobre as margens das pálpebras (onde forma um selo hermético quando os olhos se fecham). Este último aspecto explica por que alguns pacientes com DED experimentam uma sensação paradoxal de lacrimejamento excessivo.

O lipídio essencial para essa camada, chamado meibum, é secretado por pequenas glândulas localizadas na margem das pálpebras, conhecidas como glândulas de Meibômio. O ato de piscar ajuda a forçar a liberação do meibum na superfície ocular. Embora os efeitos de curto prazo do olho seco possam ser desconfortáveis, a DED a longo prazo pode levar a danos na superfície ocular e afetar a visão.

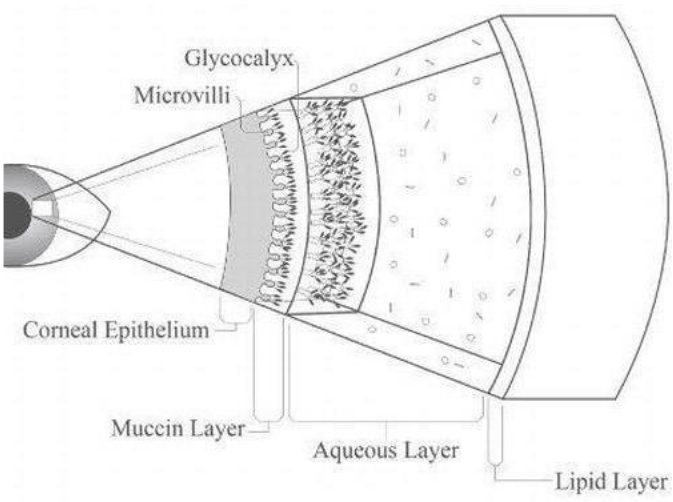

Figure 1 Traditional 3-layered composition of tear film. (Kayal, 2021)

O que é a Doença do Olho Seco?

A Doença do Olho Seco (DED) foi definida pelo International Dry Eye Workshop (DEWS, 2007) (DEWSII, 2017) como:

“uma doença multifatorial da superfície ocular caracterizada pela perda da homeostase do filme lacrimal e acompanhada por sintomas oculares, na qual a instabilidade e a hiperosmolaridade do filme lacrimal, a inflamação e o dano à superfície ocular, além de anormalidades neurossensoriais, desempenham papéis etiológicos.”

A DED é uma condição ampla, mas pode ser dividida em dois tipos distintos:

- Olho Seco por Deficiência Aquosa (ADDE - Aqueous Deficient Dry Eye)
- Olho Seco Evaporativo (EDE - Evaporative Dry Eye)

Ambos os tipos podem causar sintomas semelhantes. O ADDE ocorre devido à falta da componente aquosa da lágrima e representa cerca de 10-20% dos casos de olho seco. Já o EDE é muito mais prevalente e corresponde a mais de 80% dos casos de olho seco (Messmer, 2015).

Muitas pessoas experimentam os sintomas da DED por curtos períodos sem perceber, enquanto outras sofrem a longo prazo com dor e desconforto. Estimativas baseadas em uma meta-análise indicam uma prevalência de 5 a 50% da população (Stapleton F, TFOS DEWS II Epidemiology Report, 2017). A DED pode ter um impacto significativo na qualidade de vida, sendo comparável a uma fratura de quadril (Schiffman RM, 2003).

A conscientização sobre a DED está aumentando e um número crescente de pessoas está buscando aconselhamento de optometristas e oftalmologistas para tratar o problema, representando cerca de 25% das consultas oftalmológicas (Doughty MJ, 1997). Somente nos EUA, estima-se que a DED gere um custo de US$ 3,84 bilhões ao sistema de saúde (Yu J, 2011). Na China, uma meta-análise revelou que 31,40% da população apresenta sintomas de DED, o que equivale a 394,13 milhões de pessoas afetadas (Yang W, 2021).

Estilo de Vida Moderno e Doença do Olho Seco

O estilo de vida moderno tem sido um grande fator para o aumento dos casos de DED, especialmente no ambiente de trabalho. Algumas das principais influências incluem:

- Aquecimento central e ar-condicionado, que reduzem a umidade do ambiente.
- Luzes intensas e exposição a telas, como computadores e dispositivos móveis.
- Uso de lentes de contato (Kastelan S, 2013).
- Maquiagem e extensões de cílios, que podem afetar a qualidade do filme lacrimal (Gomes JAP, 2017).

Entre esses fatores, o tempo excessivo de exposição às telas tem sido o mais estudado (Al-Mohtaseb Z, 2021). Estudos mostram uma forte relação entre o uso prolongado de telas (>8 horas por dia) e o desenvolvimento da DED. Isso inclui o uso de computadores e dispositivos móveis, pois muitas pessoas continuam a usar celulares mesmo após um dia inteiro de trabalho diante de uma tela.

A hipótese mais aceita é que o uso de telas reduz a frequência do piscar, o que foi confirmado por vários estudos que demonstraram não apenas uma redução na taxa de piscadas, mas também uma menor quantidade de piscadas completas (Al-Mohtaseb Z, 2021). Como o meibum (lipídio essencial para reduzir a evaporação da lágrima) é liberado durante o ato de piscar, há uma relação direta entre o uso de telas e a disfunção da glândula de Meibômio (Meibomian Gland Dysfunction - MGD) (Jie Y, 2019).

Olho Seco por Deficiência Aquosa (ADDE)

O ADDE representa até 20% dos casos de DED e pode ser dividido em dois tipos:

1. ADDE de Sjögren – Causado por doenças autoimunes que afetam as glândulas lacrimais.
2. ADDE não-Sjögren – Também afeta as glândulas lacrimais, mas sem associação autoimune.

As principais causas da deficiência aquosa incluem:

- Envelhecimento
- Ceratoconjuntivite Seca
- Disautonomia familiar
- Cirurgias oculares, como LASIK, PRK e facoemulsificação (Kayal, 2021)

Além disso, doenças sistêmicas podem levar à redução da produção lacrimal, assim como medicamentos sistêmicos. Na verdade, 22 dos 100 medicamentos mais vendidos

no mundo podem causar DED (Gomes JAP, 2017), o que pode aumentar os riscos entre idosos, que costumam fazer uso de vários medicamentos.

Os hormônios também influenciam a produção lacrimal e das glândulas de Meibômio, com andrógenos e estrogênio desempenhando papéis importantes na regulação da produção lacrimal (Sullivan DA, 2017), o que ajuda a explicar por que a DED é mais prevalente entre mulheres.

Olho Seco Evaporativo (EDE)

A camada lipídica da lágrima reduz a evaporação em mais de 90%, então qualquer alteração nessa camada pode gerar problemas significativos no filme lacrimal.

As principais causas do EDE incluem:

- Doenças sistêmicas como a Síndrome de Sjögren
- Anormalidades anatômicas como laxidão palpebral e conjuntivochalasis
- Dor ocular neuropática e inflamação, que podem causar tanto ADDE quanto EDE (Kim M, 2021)
- Medicamentos que reduzem a qualidade do filme lacrimal
- Disfunção da Glândula de Meibômio (MGD), que é a principal causa do EDE

Um problema relacionado ao MGD é a blefarite posterior, uma inflamação das margens palpebrais (Schaumberg DA, 2011).

Disfunção da Glândula de Meibômio (MGD)

A MGD está envolvida em cerca de 60% dos casos de DED (Cwiklik, 2016). As glândulas de Meibômio são pequenas glândulas oleosas localizadas ao longo das pálpebras, mais numerosas na pálpebra superior. Elas liberam meibum (um lipídio oleoso) durante o ato de piscar, reduzindo a evaporação das lágrimas em 90-95% (Essa L, 2018).

As glândulas podem ficar obstruídas por sujeira ou pólen, levando ao endurecimento ou ressecamento do meibum, reduzindo sua secreção. Em casos graves, as glândulas podem sofrer atrofia, diminuindo permanentemente a produção (fig. 3).

Outro problema com o MGD é o chamado círculo vicioso (fig. 2). Quando os olhos não conseguem eliminar sujeiras (pólen, poeira, bactérias), surgem microabrasões na córnea e nas pálpebras, que podem levar a infecções. Isso desencadeia uma resposta inflamatória do sistema imunológico, que, ironicamente, piora o olho seco, pois a inflamação reduz ainda mais a produção lacrimal e de meibum (Baudouin C, 2016).

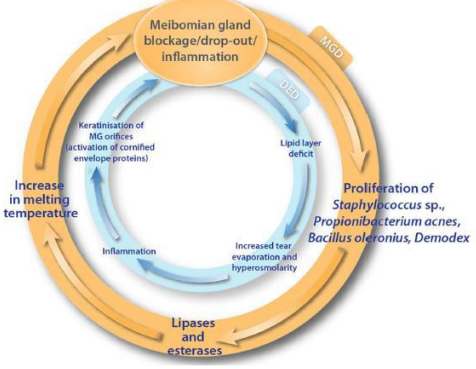

Figure 2 Vicious Circle of Dry Eye (Baudouin C, 2016)

Fatores de Risco Morfológicos

Além das condições médicas mais complexas que podem levar ou contribuir para a doença do olho seco (DED), existem também fatores de risco morfológicos associados a diferenças entre sexos, etnias e idade. Essas diferenças podem aumentar a predisposição para o desenvolvimento da DED.

É bem conhecido que a idade tem uma forte correlação com o olho seco, sendo que pessoas acima dos 60 anos apresentam um risco particularmente elevado. Além disso, as mulheres são quase duas vezes mais propensas a sofrer da doença, o que faz com que mulheres com mais de 60 anos sejam um grupo de alto risco (Moss SE, 2000).

Isso ocorre principalmente devido à diminuição da produção lacrimal e da secreção das glândulas de Meibômio com o envelhecimento (de Paiva, 2017), que está altamente relacionada ao efeito dos hormônios nessas glândulas (Sullivan DA, 2017). Esse fator está fortemente associado a mulheres na pós-menopausa.

Além disso, foi observado um risco aumentado para asiáticos, onde as diferenças anatômicas parecem desempenhar um papel importante. As pálpebras dos asiáticos diferem das de outras etnias, com a presença de pálpebras monolidas (sem a dobra palpebral) e bilolidas (com a dobra palpebral), sendo mais propensas à atrofia das glândulas de Meibômio e ao piscar incompleto (Craig JP, 2016).

Conforme mencionado anteriormente, apesar desses fatores de risco, os jovens estão cada vez mais propensos a desenvolver DED devido ao tempo excessivo de exposição a telas, fator que tem sido cada vez mais reconhecido como um risco significativo (Stapleton F, TFOS DEWS II Epidemiology Report, 2017).

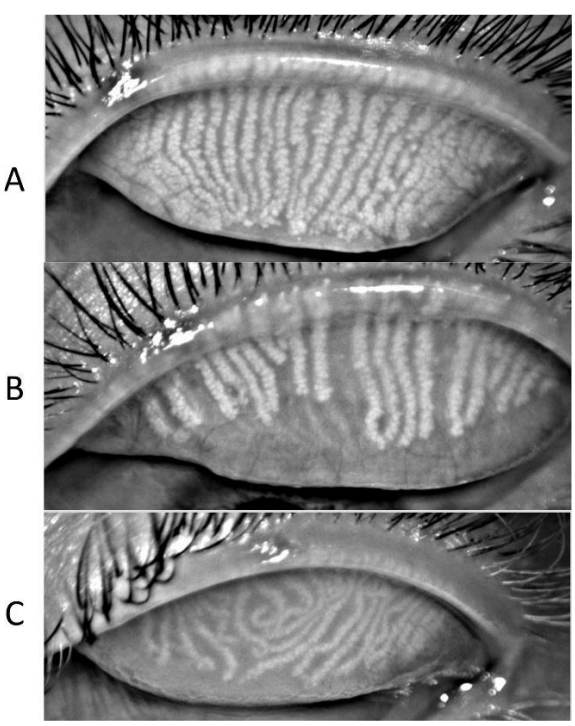

Figure 3Meibomiandrop out seen under meibography light, from a) normal to c) Severe (Yeh TN, 2017)

Tratamento

O tratamento de primeira linha para olho seco, independentemente da causa, são as lágrimas artificiais (LAs) (Messmer, 2015). Essas soluções imitam as lágrimas naturais, proporcionando hidratação aos olhos e aliviando muitos dos sintomas. Estima-se que até 60 milhões de pessoas usem lágrimas artificiais todos os anos (Allergan, 2001).

Lágrimas Artificiais (LAs)

Existem diversas Lágrimas Artificiais (LAs) disponíveis no mercado, e, como esperado, há diferentes formulações. Além dos conservantes, os dois principais tipos de ingredientes são:

- Demulcentes: Correspondem à camada de mucina/aquosa das lágrimas naturais, proporcionando lubrificação e hidratação da superfície ocular.
- Emolientes: Correspondem ao meibum, geralmente feitos de óleo mineral ou petrolato, ajudando a reduzir a evaporação das lágrimas (Kim M, 2021).

Os demulcentes são os mais comuns nas LAs disponíveis sem prescrição, proporcionando alívio rápido e eficaz dos sintomas da DED, mas não abordam diretamente as causas subjacentes, como a Disfunção da Glândula de Meibômio (MGD) (O'Brien PD, 2004). Na verdade, até 20% dos pacientes não encontram alívio ao usar LAs (Williamson JF, 2014).

Estudos comparando LAs com demulcentes vs. emolientes (normalmente disponíveis apenas com prescrição) mostraram que as LAs à base de emolientes são significativamente mais eficazes para o Olho Seco Evaporativo (EDE) (Kim M, 2021). No entanto, a maioria das LAs vendidas sem prescrição médica contém apenas demulcentes, baseando-se em hialuronato de sódio, PEG (Polietilenoglicol) ou álcool polivinílico (PVA).

Outro problema relacionado às LAs é que muitas pessoas têm dificuldades em aplicá-las corretamente. No estudo de Stone, apenas 30% dos usuários conseguiram administrar corretamente as gotas nos olhos. Entre os erros mais comuns estavam:

- A gota não atingir o olho.
- O frasco tocar o olho (o que pode introduzir bactérias).
- Apenas 60% dos entrevistados afirmaram lavar as mãos antes da aplicação, mas gravações mostraram que esse número real era inferior a 2% (Stone JL, 2009).

Termoterapia

Embora a obstrução das glândulas de Meibômio (MGD) com sinais inflamatórios seja tradicionalmente tratada com anti-inflamatórios e antibióticos, há um reconhecimento crescente de que a remoção da obstrução é essencial para um tratamento eficaz. Isso sugere que tratar apenas a inflamação e a infecção não é suficiente sem desobstruir as glândulas (Qiao J, 2013).

Aquecimento das Pálpebras

O aquecimento das pálpebras tem sido usado tradicionalmente com um pano úmido morno, sendo considerado o principal tratamento clínico para a MGD (Arita R, 2020). Esse método também tem sido utilizado para alívio da fadiga ocular, e estudos demonstraram que sua eficácia é comparável à das LAs para a maioria das pessoas (Jeon J, 2021).

As máscaras oculares quentes ou compressas mornas são recomendadas não apenas por seu efeito relaxante, mas porque possuem um efeito fisiológico importante na quebra do círculo vicioso da DED e MGD. O principal objetivo do aquecimento das pálpebras é facilitar a liberação do meibum e reduzir as obstruções das glândulas de Meibômio.

O aquecimento palpebral aplica calor na superfície externa da pálpebra. Esse calor se difunde através das camadas da pele, músculos e placa tarsal, até atingir as glândulas de Meibômio e seu conteúdo (Lane, 2012).

Temperatura Ótima para Desobstrução das Glândulas de Meibômio

As secreções normais da glândula de Meibômio possuem um ponto de fusão variável, geralmente entre 32°C e 40°C. No entanto, glândulas severamente obstruídas apresentam pontos de fusão muito mais altos.

Borchman et al. sugeriram que o aquecimento do meibum reduz sua viscosidade, permitindo que ele se liquefaça, desobstruindo as glândulas de Meibômio e reduzindo a inflamação causada pela obstrução. Seus experimentos mostraram que a temperatura de transição (quando o meibum começa a amolecer) é apenas ligeiramente inferior à temperatura natural do olho.

Ele descobriu que um pequeno aumento na temperatura do meibum tem um efeito desproporcional na redução de sua viscosidade, e sugeriu que a temperatura ideal para a "desorganização" do meibum (redução da viscosidade em 90%) varia entre 40°C e 41,5°C (Borchman, 2019).

Dessa forma, fica evidente que, dependendo da gravidade da obstrução, uma temperatura de aproximadamente 40°C, alcançada por compressas mornas, pode não ser suficiente para aliviar a obstrução.

Cada grau de aumento de temperatura acima de 40°C pode ser crucial para a fusão do material obstruído. No entanto, elevar excessivamente a temperatura sem controle de segurança pode causar danos térmicos à córnea. Segundo os limites de segurança mais conservadores na literatura, temperaturas abaixo de 45°C não causam lesões térmicas na córnea ou no cristalino (Spörl E, 1996).

O resultado desse processo é que a maior liberação de meibum das glândulas palpebrais reduz a evaporação da camada aquosa, como demonstrado por Yeo et al. (Yeo S, 2016).

Máscaras Oculares Quentes

Existem diversos dispositivos de aquecimento palpebral, incluindo:

- Compressas mornas simples (toalha com água morna).
- Bolsas com sementes (geralmente aquecidas no micro-ondas).

- Máscaras oculares comerciais, contendo gel térmico, aquecimento eletrônico ou sistemas autoaquecíveis descartáveis.

Todos esses métodos são, teoricamente, capazes de atingir as temperaturas necessárias para fundir o meibum e aliviar os sintomas da MGD e DED.

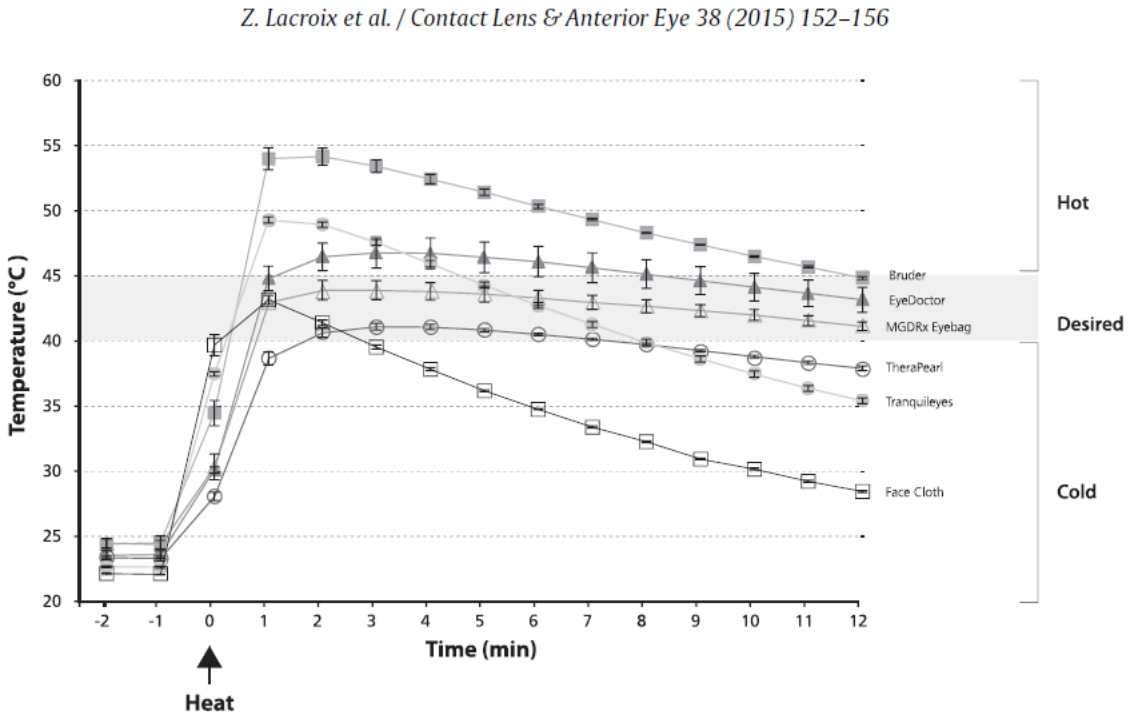

*Figure 4Average temperature (°C) of different kinds of warming masks compared to a warmed face cloth(Lacroix Z, 2015)*Treatment of Dry Eye Disease Using Warm Eye Masks

Uso de Máscaras Oculares Quentes e Geradoras de Vapor

Ichiba et al. descobriram que, ao utilizar uma máscara ocular descartável que gera calor e vapor, a temperatura da pele periocular levava 10 minutos para atingir 40°C, a temperatura essencial para que o meibum se tornasse mais fluido (Ichiba, 2019).

Curiosamente, Ichiba também observou que o uso da máscara aquecida aumentava a temperatura das mãos e dos pés (em comparação a uma máscara sem aquecimento). Esse efeito induziu maior sonolência e sensação de bem-estar, um efeito colateral positivo apreciado por muitos usuários ao longo dos anos.

Arita et al. demonstraram que tratamentos de 10 minutos, durante duas semanas, com uma máscara ocular quente descartável resultaram em uma melhora na qualidade do meibum. Após duas semanas de tratamento, também foi observada uma melhoria na pontuação de Qualidade de Vida Relacionada ao Olho Seco (DEQS) (Arita, 2017).

Olson et al. analisaram o efeito do tempo de aplicação na espessura da camada lipídica do filme lacrimal e observaram uma melhora significativa entre 5 a 15 minutos, com um benefício adicional em 30 minutos de aplicação (Olson MC, 2003).

Precisão e Comportamento das Máscaras Oculares Quentes

Embora a maioria das máscaras oculares quentes possa atingir a temperatura necessária, a precisão e o comportamento térmico podem variar significativamente entre os diferentes modelos.

Estudos comparativos demonstraram que a principal diferença entre os tipos de máscaras está no perfil de temperatura, pois as compressas mornas perdem calor muito mais rapidamente do que as máscaras comerciais, devido à evaporação da água (ver fig. 5) (Lacroix Z, 2015).

Yeo concluiu que “qualquer método que seja conveniente e forneça consistentemente a temperatura correta pode ser mais eficaz do que uma toalha morna” (Yeo S, 2016). Blackie, inclusive, recomendou reaquecer a compressa a cada dois minutos para manter a temperatura adequada (Blackie C, 2008). No entanto, essa necessidade de remover a compressa para reaquecê-la pode reduzir sua capacidade de elevar a temperatura da pálpebra, limitando a eficácia do tratamento.

Essa questão pode ter influenciado os resultados do estudo de Olson, que utilizou uma compressa morna por 5 a 15 minutos em seu estudo. Se a temperatura da compressa diminuiu tão rapidamente quanto observado por Lacroix, é possível que os benefícios obtidos após 30 minutos pudessem ter sido alcançados mais rapidamente (Olson MC, 2003).

Vantagens do Vapor e da Umidade na Transferência de Calor

Um dos principais motivos para a queda de temperatura das compressas mornas é a evaporação da água. No entanto, a liberação de umidade pelas máscaras oculares geradoras de vapor tem se mostrado mais eficaz na transferência de calor para a pele.

Foi demonstrado que essa umidade melhora o fluxo sanguíneo e aumenta os níveis de hidratação da camada córnea da pele (Igaki M, 2014). Isso sugere que máscaras que liberam vapor e mantêm a temperatura correta podem oferecer benefícios adicionais, além de simplesmente ajudar na fusão do meibum.

Máscaras Oculares Reutilizáveis e Desafios na Manutenção da Temperatura

A maioria das máscaras reutilizáveis (e compressas mornas) deve ser previamente aquecida pelo usuário. No entanto, estudos mostraram que a temperatura pode ser inconsistente dependendo do método de aquecimento utilizado.

Nau analisou a variabilidade térmica das máscaras reutilizáveis e o impacto da preparação pelo usuário. O estudo revelou que a temperatura não era consistente e que pequenas variações no tempo de aquecimento no micro-ondas (ou na potência do aparelho) podiam causar diferenças significativas na temperatura final da máscara.

Se superaquecida, a máscara pode atingir temperaturas acima do limite de segurança para a pele, que é de 44°C (Martin NA, 2017), embora não alcance níveis que possam danificar a esclera (59-61°C) (Rem AI, 2001).

Mesmo com uso correto, a potência variável dos fornos de micro-ondas e funções de temporização rudimentares podem ser limitações para um tratamento seguro e eficaz.

Além disso, a limpeza das máscaras reutilizáveis pode ser um fator de risco, pois, se não higienizadas corretamente, há maior risco de infecções oculares.

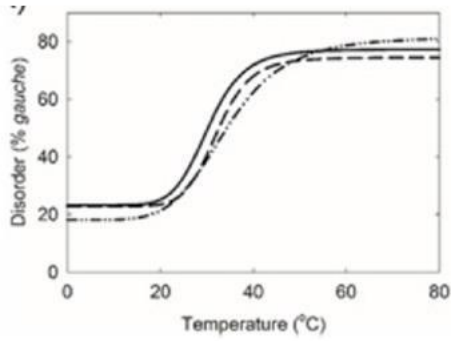

Figure 5 Disorder of meibum by temperature (increased disorder means decreased viscosity) (Borchman, 2019)

Resumo

Fica evidente que a Doença do Olho Seco (DED) é um problema cada vez mais prevalente, e com as mudanças no estilo de vida moderno, a tendência é que sua incidência aumente ainda mais globalmente.

Embora as Lágrimas Artificiais (LAs) sejam o tratamento de primeira linha, proporcionando alívio rápido dos sintomas, muitos usuários encontram dificuldades na sua administração. Além disso, LAs não tratam diretamente a causa subjacente do Olho Seco Evaporativo (EDE), que está frequentemente associado à obstrução das glândulas de Meibômio.

As máscaras oculares quentes mostraram-se um tratamento eficaz e de fácil utilização, proporcionando um alívio mais duradouro. Elas são particularmente eficazes em manter a temperatura ideal, dentro da faixa necessária, por tempo suficiente para garantir a fusão do meibum sólido, sem risco de danos à pele.

Outros métodos, como compressas mornas, perdem calor rapidamente, enquanto as máscaras reutilizáveis podem apresentar controle inadequado da temperatura devido às variações na potência dos fornos de micro-ondas.

Por essas razões, as máscaras oculares quentes são a opção mais adequada, pois proporcionam a consistência necessária para um tratamento seguro e eficaz, além de oferecer a praticidade que os usuários precisam para incluir o cuidado ocular em suas rotinas cada vez mais corridas.

References

Allergan. 2001 annual report.; 2001:. (2001). Irvine, CA.

Al-Mohtaseb Z, S. S. (2021). The Relationship Between Dry Eye Disease and Digital Screen Use. *Clin Ophthalmol.*, 15:3811-3820.

Al-Mohtaseb Z, S. S. (2021). The Relationship Between Dry Eye Disease and Digital Screen Use. . *Clin Ophthalmol.*, 15:3811-3820.

Arita R, F. S. (2020). Non-pharmaceutical treatment options for meibomian gland dysfunction. . *Clin Exp Optom.* , 103(6):742-755.

Arita, R. M. (2017). Effects of a warm compress containing menthol on the tear film in healthy subjects and dry eye patients. . *Sci Rep* , 7, 45848.

Baudouin C, M. E. (2016). Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *British Journal of Ophthalmology* , 100:300-306.

Blackie C, S. J. (2008). Inner eyelid surfacetemperature as a function of warm compress methodology. . *Optom Vis Sci*, 85(8):675–83.

Blackie, C. A., McMonnies, C. W., & Korb, D. R. (2013). Warm Compresses and the Risks of Elevated Corneal Temperature With Massage, . *Cornea:* , Volume 32 - Issue 7 - p e146-e149.

Borchman, D. (2019). The optimum temperature for the heat therapy for meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf.*, 17(2):360-364.

Craig JP, W. M. (2016). Exploring the Predisposition of the Asian Eye to Development of Dry Eye. *Ocul Surf*, 14(3):385-392.

Cwiklik, L. (2016). Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochim Biophys Acta.*, 1858(10):2421-2430.

de Paiva, C. (2017). Effects of Aging in Dry Eye. *International ophthalmology clinics*, 57(2), 47–64.

DEWS. (2007). 2007 report of the International Dry Eye Workshop (DEWS). *Ocular Surface*, 5(2), 65-204.

DEWSII. (2017). *Ocul Surf*, 15: 269-812.

Doughty MJ, F. D. (1997). A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci* , 74:624–31.

Edyta Chlasta-Twardzik, A. G.-N. (2021). The Influence of Work Environment Factors on the Ocular Surface in a One-Year Follow-Up Prospective Clinical Study. *Diagnostics, 11(3)*, 392.

Essa L, L. D. (2018). Can the optimum artificial tear treatment for dry eye disease be predicted from presenting signs and symptoms? *Cont Lens Anterior Eye.* , 41(1):60-68.

Gomes JAP, A. D. (2017). TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf.*, 15(3):511-538.

Ichiba, T. S.-O. (2019). Periocular skin warming elevates the distal skin temperature without affecting the proximal or core body temperature. . *Sci Rep* , 9, 5743.

Igaki M, H. T. (2014). A study of the behavior and mechanism of thermal conduction in the skin under moist and dry heat conditions. . *Skin Res Technol.* , 20(1):43-49.

Jeon J, P. S. (2021). Comparison of the efficacy of eyelid warming masks and artificial tears for dry eye symptoms in contact lens wearers. . *Cont Lens Anterior Eye.* , 44(1):30-34.

Jie Y, S. R. (2019). Evaluation of incomplete blinking as a measurement of dry eye disease. *Ocul Surf*, 17(3):440-446. .

Kastelan S, L. A.-R. (2013). Dry eye symptoms and signs in long-term contact lens wearers. *Coll Antropol.* , 37 Suppl 1:199-203.

Kayal, A. (2021). The Physiology of Tear Film. *Dry Eye Syndrome - Modern Diagnostic Techniques and Advanced Treatments*.

Kim M, L. Y. (2021). Dry eye: why artificial tears are not always the answer. *BMJ Open Ophthalmology* , Apr 8;6(1).

Lacroix Z, L. S. (2015). Ex vivo heat retention of different eyelid warming masks. . *Cont Lens Anterior Eye.*, 38(3):152-156.

Lane, S. S. (2012). A New System, the LipiFlow, for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea* , 31: 396–404.

Martin NA, F. S. (2017;). A review of the evidence for threshold of burn injury. *Burns.* , 43(8):1624-1639.

Messmer, E. (2015). The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int*, 112:71–81.

Moss SE, K. R. (2000;). Prevalence of and Risk Factors for Dry Eye Syndrome. *Arch Ophthalmol.* , 118(9):1264–1268.

Nau, A. .. (July 2018). Temperature Variabilty of Beaded Heat Mask for Meibomian Gland Dysfunction . *Investigative Ophthalmology & Visual Science* , (pp. Vol.59, 940).

O'Brien PD, C. L. (2004). Dry eye: diagnosis and current treatment strategies. *Curr Allergy Asthma Rep*, 4:314–9.

Olson MC, K. D. (2003). Increase in tear film lipid layer thickness following treatment with warm compresses in patients with meibomian gland dysfunction. . *Eye Contact Lens.* , 29(2):96-99.

Qiao J, Y. X. (2013). Emerging treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol.*, 7:1797-803.

Rem AI, O. J.-d. (2001). Temperature Dependence of Thermal Damage to the Sclera: Exploring the Heat Tolerance of the Sclera for Transscleral Thermotherapy,. *Experimental Eye Research*, 72 (2),153-162,.

Schaumberg DA, N. J. (2011). The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on the Epidemiology of, and Associated Risk Factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(4):1994-2005.

Schiffman RM, W. J. (2003). Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology*, 110:1412–9.

Spörl E, G. U. (1996). Thermomechanical behavior of the cornea. . *Ger J Ophthalmol.* , 5(6):322-327.

Stapleton F, A. M. (2017). TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf*, 5(3): 334–365. Treatment of Dry Eye Disease Using Warm Eye Masks