

FELIPE SANCHES EDAES

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

**ELIANA CLÁUDIA FERROUD MORATO
FERREIRA**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em setembro de 2020.
Aprovado em dezembro de 2020.*

O USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO OLHO SECO POR DISFUNÇÃO DAS GLÂNDULAS DE MEIBOMIUS

RESUMO

A Síndrome do Olho Seco (SOS) por disfunção das glândulas de Meibomius ocorre devido à deficiência na produção do conteúdo lipídico lacrimal, causando uma diminuição do tempo de duração do filme lacrimal, que evapora muito rápido, e conseqüente deficiência na lubrificação, resultando em inflamação e dano à superfície ocular. O tratamento consiste no uso de colírios lubrificantes, entretanto, não existe um colírio que contenha componentes essenciais presentes nas lágrimas, como fatores de crescimento, vitaminas e imunoglobulinas, além de conterem conservantes e estabilizantes que podem induzir reações tóxicas e alérgicas. Como alternativa, existe o PRP, um hemoderivado rico em plaquetas capaz de estimular o crescimento e funcionamento celular, auxiliando no processo de cicatrização, aliviando os sinais e sintomas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-Chave: prp, olho seco, glândulas de meibomius.

THE USE OF PLATELET RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME BY MEIBOMIAN GLAND DYSFUNCTION

ABSTRACT

The Dry Eye Syndrome by Meibomian Gland Dysfunction occurs by a deficiency in the production of the lipid lacrimal content, resulting in a decrease of the time before rupture of the lacrimal film, which evaporates way quicker and generates a consequent lubrication deficiency, resulting in inflammation and damage to the ocular surface. The treatment consists in the use of lubricants eye drops, however, it doesn't exist an eye drop that contains the essential components present in tears, as growth factors, vitamins and immunoglobulins, besides containing preservatives and stabilizers that can induce toxic and allergic reactions. As an alternative, there is the PRP, a blood product rich in platelets that is capable of stimulate cellular growth and functioning, assisting in the healing process, relieving the signs and symptoms, improving patients' quality of life.

Keywords: prp, dry eye, meibomian glands.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Olho Seco (SOS) é uma doença crônica da superfície ocular, que pode ter inúmeras etiologias e diferentes graus de severidade, sendo resultado de um distúrbio na composição e/ou quantidade de lágrimas, levando a um desconforto crônico a todos os pacientes. As consequências são predominantemente inflamatórias, mas existem riscos de infecções, metaplasia epitelial e disfunções glandulares. A secreção e estabilidade do filme lacrimal depende de várias estruturas oculares, como a córnea, conjuntiva, células caliciformes, glândulas lacrimais e glândulas de Meibomius. Todos esses componentes estão inter-relacionados por mecanismos de feedback neurais, hormonais e químicos. Na SOS causada pela Disfunção das Glândulas de Meibomius (DGM), ocorre uma deficiência na produção do conteúdo lipídico da lágrima, causando uma diminuição do tempo de duração do filme lacrimal, pois evapora rapidamente. Ambientes ventilados artificialmente e a brisa ao ar livre podem contribuir para a intensificação dos sintomas e do desconforto, pois aceleram a evaporação do filme lacrimal. Em épocas mais secas e/ou frias, os sintomas ficam exacerbados, podendo resultar em uma crise. O desconforto tende a piorar ao decorrer do dia, sendo mais tolerável ao despertar e piorando ao longo do dia; no final de um dia típico, não é incomum os olhos apresentarem um aspecto avermelhado, com grande desconforto de ardor, causando sofrimento e limitação na vida dos acometidos. O tratamento é de alto custo e consiste no uso de colírios lubrificantes, que mimetizam artificialmente as lágrimas, e colírios anti-inflamatórios; porém, quando o paciente está em crise, ocorre a associação com antibióticos de uso tópico ou orais. Alguns pacientes experienciam somente sintomas brandos e que podem ser tratados de maneira eficaz somente com colírios lubrificantes, já outros desenvolvem complicações severas, cujo tratamento muitas vezes é ineficaz. Apesar dos colírios lubrificantes serem a alternativa mais frequente para o tratamento dos sintomas, não existe disponível algum que contenha componentes essenciais presentes nas lágrimas, como fatores de crescimento, vitaminas e imunoglobulinas; além disso, tais soluções oftálmicas contêm aditivos, como conservantes e estabilizantes, que são potenciais indutores de reações tóxicas e alérgicas. Consequentemente, o tratamento é paliativo, não aliviando o desconforto em sua totalidade. Com o aumento da necessidade de se buscar por alternativas melhores para os tratamentos de patologias oftalmológicas, como a SOS, não foi ao acaso que o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) entrou em cena. O composto é um hemoderivado obtido através partir da centrifugação do sangue total e, há mais de duas décadas, o PRP é utilizado na medicina regenerativa graças à sua capacidade de regenerar diferentes tipos de tecido, sendo empregado em diversos procedimentos clínicos, como cirurgias orais, maxilo-faciais, periodontais, plásticas, ortopédicas, em lesões nos tecidos muscular e esquelético, além da dermatologia e estética. Por volta da última década, a literatura tem demonstrado que o soro autólogo (SA) e hemoderivados seguros são eficazes no tratamento de diversas condições oftalmológicas pois não possuem efeitos colaterais relacionados ao seu uso. O PRP é um produto biológico, derivado do sangue total, rico em fatores de crescimento, livre de preservativos e obtido diretamente do paciente, e a justificativa para o seu uso está na presença de fatores de crescimento contidos nas plaquetas. Estes fatores, presentes em altas concentrações no PRP, atuam como agentes anabólicos, capazes de auxiliar, acelerar e até mesmo aumentar o processo de cicatrização natural do organismo ao estimular o crescimento e funcionamento celular e, assim, regenerar tecidos lesionados. Por este motivo, o hemoderivado é capaz de aliviar rapidamente os sintomas de olho seco e, uma vez que o seu preparo siga o controle de qualidade adequado, os riscos de contaminação e infecção do paciente são mínimos. Como demonstrado pela literatura disponível, há uma grande probabilidade de o tratamento surtir efeitos positivos e aumentar a qualidade de vida dos pacientes (ALIO et al., 2007; QUINTO; CAMPOS; BEHRENS, 2008; VENDRUSCOLO et al., 2014; RIBEIRO et al., 2017).

OBJETIVO

Demonstrar os benefícios do PRP no tratamento da SOS por MGB e a sua capacidade em melhorar seus sinais e sintomas.

METODOLOGIA

O método de pesquisa utilizado no presente estudo foi uma revisão bibliográfica. Bancos de dados: PubMed; Scholar Google; Research Gate; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Bireme. Descritores: PRP; Olho Seco; Glândula de Meibomius.

ANATOMIA E FISILOGIA DA VISÃO

Os olhos são fundamentais para a existência humana. A região interior do olho possui duas cavidades preenchidas por fluídos; os segmentos anterior e posterior exercem papéis vitais na manutenção das funções oculares. O segmento anterior é o espaço entre a córnea e o cristalino, é dividido pela pupila, criando duas câmaras, a anterior e a posterior, que são preenchidas por humor aquoso. O segmento posterior é o espaço entre o cristalino e a retina, e é preenchido por humor vítreo, um gel transparente aquoso. Diferentemente do humor aquoso, o humor vítreo não é continuamente drenado e regenerado, tendo sua origem no período embrionário, estando completamente formado ao nascimento (MURTHY et al., 2019; NAWAZ et al., 2019).

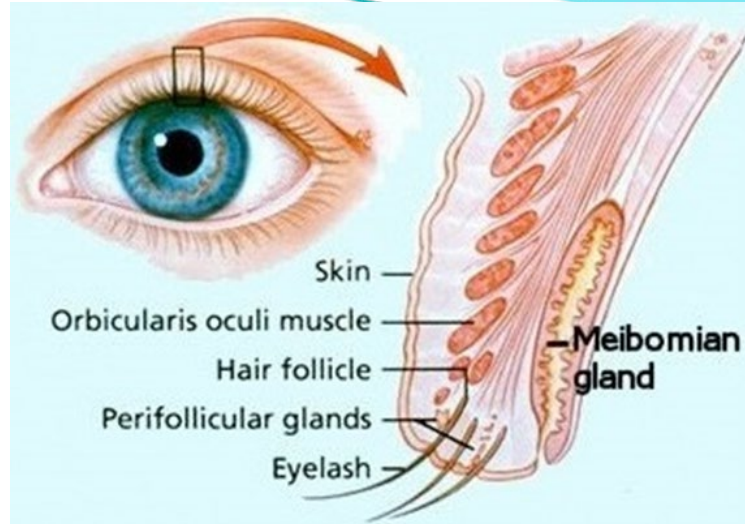
A córnea é a camada transparente do olho, por onde entram os raios de luz. Já os neurônios visuais possuem três camadas: fotorreceptores, neurônios intermediários (bipolares) e células ganglionares (neurônios). As duas primeiras camadas transmitem sinais para o cérebro, e os fotorreceptores são as células sensíveis à luz, sendo divididos em cones, bastonetes e melanopsina. Os cones e bastonetes são os fotorreceptores responsáveis pela percepção visual, que se adapta aos níveis de iluminação ambiente; a atividade dos bastonetes predomina em condições de baixa luminosidade, ao passo que a atividade dos cones predomina em condições de alta luminosidade (LIMA, 2012; ERDEM; DEMIR, 2019; WIDOMSKA; SUBCZYNSKI, 2019).

GLÂNDULAS LACRIMAIS E FILME LACRIMAL

As glândulas lacrimais fazem parte do aparelho lacrimal constituído por glândulas, ductos e canalículos lacrimais, e o ducto naso-lacrimal. A localização das glândulas lacrimais é a borda súperolateral da órbita e sua função é a produção contínua de lágrima, que penetra no ducto naso-lacrimal e desemboca no meato nasal inferior (SILVA; FERREIRA; PINTO, 2013).

As glândulas sebáceas de Meibomius (Figura 1), assim como as glândulas lacrimais acessórias de Krause e Wolfring, estão localizadas no tecido conjuntivo das pálpebras, que contribui na secreção, distribuição e drenagem da lágrima, e cuja principal função é de proteção mecânica e luminosa do globo ocular. Ademais, denomina-se cílios as projeções de forma irregular das margens das pálpebras, cuja função é a proteção dos olhos contra a luz excessiva e entrada de pequenas partículas, com os superiores sendo curvados para cima, maiores e mais numerosos que os inferiores, que são curvados para baixo (SILVA; FERREIRA; PINTO, 2013).

Figura 1: Glândulas de Meibomius (existem cerca de 30-40 em cada pálpebra, na vertical).



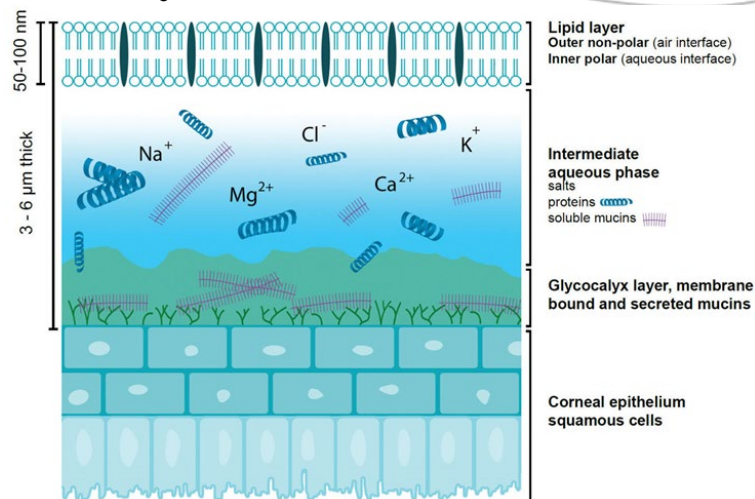
Fonte: AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2019.

As glândulas de Meibomius são separadas do “mar lacrimal” apenas pela fina parede tarso-conjuntival (FRIDMAN et al., 2004).

As células caliciformes são responsáveis pela produção de mucina, que é liberada do epitélio da córnea e da conjuntiva, sendo importante para a lubrificação e defesa da superfície ocular e fundamental para a estabilidade do filme lacrimal (HOLLAND et al., 2019; MCMONNIES, 2019).

O filme lacrimal é uma solução dinâmica e complexa, com propriedades antimicrobianas, mecânicas e ópticas específicas (Figura 2). Em sua composição, é possível encontrar fibronectina, vitaminas e fatores de crescimento, que são responsáveis por promover a proliferação, migração e diferenciação do epitélio da córnea e da conjuntiva (LÓPEZ-PLANDOLIT et al., 2011). Ele é composto por três camadas; a mais interna é a camada mucosa, composta por mucina (proveniente das células caliciformes), e que está em contato direto com as células da córnea, sendo fundamental para a interação entre a camada aquosa e as superfícies oculares. A camada intermediária, lágrima aquosa, é produzida pelas glândulas lacrimais e responsável por nutrir e oxigenar a córnea, além de apresentar, em sua composição, substâncias antimicrobianas; e a camada mais externa é de lágrima lipídica, produzida pelas glândulas de Meibomius e responsável por prevenir a evaporação do filme lacrimal (SILVA; FERREIRA; PINTO, 2013; VENDRUSCOLO et al., 2014; RIBEIRO et al., 2017).

Figura 2: Estrutura do Filme Lacrimal.



Fonte: WALSH; DANTAM; LUENSMANN, 2019.

ASPECTOS GERAIS DA SOS

A Keratoconjunctivitis Sicca, popularmente conhecida como síndrome do olho seco (SOS), é uma das patologias oculares mais comuns e, frequentemente, leva o paciente a procurar atendimento clínico. A doença possui diferentes graus de severidade; as consequências são predominantemente inflamatórias, mas os pacientes também estão expostos a outros riscos, como infecções, metaplasia epitelial, disfunções glandulares e dano neurotrófico. A prevalência da SOS é alta, com um número estimado entre 5% a 50% da população mundial sendo acometida (ALIO et al., 2007; LÓPEZ-PLANDOLIT et al., 2011; GUZMÁN et al., 2016; HOLLAND et al., 2019).

Os fatores de risco da SOS são classificados como modificáveis e não-modificáveis. Os fatores modificáveis incluem condições ambientais adversas, como ar condicionados, ventiladores, e os não-modificáveis são aqueles que não podem ser controlados, como a idade, sexo e condições climáticas. A necessidade do tratamento da SOS é determinada pela extensão de fatores não-modificáveis que contribuem para sua cronicidade (MCMONNIES, 2019).

Indivíduos acometidos pela SOS apresentam sinais característicos de inflamação na mucosa, como o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no filme lacrimal, apoptose das células epiteliais e infiltração de leucócitos. Os sintomas de olho seco (Figura 3) incluem a secura ocular, desconforto ocular, olhos vermelhos, sensação de presença de corpo estranho, queimação/ardor ocular, pontadas oculares, fotofobia e visão embaçada (GUZMÁN et al., 2016; HOLLAND et al., 2019).

Figura 3: Sintomas Comuns de Olho Seco.



Fonte: ADAPTADO DE THOMAS EYE CENTER, 2018.

Os principais fatores etiológicos da SOS são as disfunções das glândulas lacrimais (GL) e/ou das glândulas de Meibomius (GM) e/ou deficiência na camada mucosa, assim como sensibilidade da córnea e fissura palpebral. A disfunção das glândulas lacrimais e/ou sensibilidade da córnea resultam em redução na produção lacrimal, enquanto a disfunção das glândulas de Meibomius e fissura palpebral resultam em aumento de sua evaporação (Tabela 1). Conseqüentemente, ocorre uma hiperosmolaridade lacrimal e subsequente estresse por dessecação, levando à inflamação crônica da superfície ocular e de suas estruturas, sendo a inflamação um dos elementos chave da SOS, podendo ser tanto uma consequência como um propagador da SOS. Outros fatores que podem levar a diminuição na estabilidade do filme lacrimal e contribuir para os sintomas do olho seco são: topografia irregular da superfície ocular, uso de lentes de contato, ambientes com baixa umidade e hormônios andrógenos. Já a disfunção das células caliciformes resulta em deficiência na produção de mucina, também resultando em uma instabilidade do filme lacrimal e que está diretamente relacionada à inflamação crônica e apoptose das células da superfície ocular, sendo subsequente à hiperosmolaridade lacrimal (FRIDMAN et al., 2004; ALIO et al., 2007; HOLLAND et al., 2019; MCMONNIES, 2019).

Tabela 1 - Principais Mecanismos para o Aumento da Osmolaridade Lacrimal 1.

Mecanismo	Consequência	Classificação da SOS
Disf. Glândulas Lacrimais	↓ Secreção	Deficiência Aquosa
Sensibilidade da Córnea	↓ Secreção	Deficiência Aquosa
Fissura Palpebral	↑ Evaporação	Evaporação Excessiva
Disf. Glândulas de Meibomius	↑ Evaporação	Evaporação Excessiva

Fonte: ADAPTADO DE FRIDMAN et al., 2004.

A SOS afeta negativamente vida dos pacientes, pois a condição envolve complexas alterações multifatoriais, como a perda da homeostasia do filme lacrimal, levando a alterações da superfície ocular e a presença de sintomas característicos e variáveis (Figura 4), resultando em impactos negativos na função visual e qualidade de vida, sendo um fardo econômico para os acometidos, uma vez que, em muitos pacientes, a condição é crônica e exige tratamento a longo prazo (LÓPEZ-PLANDOLIT et al., 2011; HOLLAND et al., 2019).

Figura 4: Olho do Paciente com SOS (notar hiperemia conjuntival com injeção ciliar na região do conjuntivo nasal).



Fonte: AUTORIA PRÓPRIA, 2019.

A intensidade da SOS difere, com as queixas dos portadores variando de um leve desconforto ocular, a dor severa e incapacidade de manter os olhos abertos, dependendo da origem e progresso da doença (FRIDMAN et al., 2004).

FISIOPATOLOGIA DA SOS

A história natural da doença pode ser delineada em quatro eventos; primeiro, ocorre uma redução na produção lacrimal ou o aumento em sua evaporação, resultando em uma hiperosmolaridade lacrimal, e nesta fase o olho seco só pode ser detectado pela história clínica ou através da medida da osmolaridade lacrimal; segundo, a hiperosmolaridade causa danos na conjuntiva, observados através de sua coloração com corantes específicos devido à queda na densidade de suas células caliciformes, e também pode atingir as glândulas de Meibomius (que estão separadas do “mar lacrimal” somente pela fina parede tarso-conjuntival); terceiro, ocorre a ruptura das tight-junctions (“fortes ligações”) que ligam as células do epitélio da córnea entre si, resultando em sua descamação, podendo ser evidenciada através de sua coloração com corantes específicos; quarto, ocorre a perda de glicoproteínas de superfície da córnea, que se associa à desestabilização da interface córnea-lágrima, podendo ser evidenciado pela redução do tempo de ruptura do filme lacrimal. Ao dormir, o fechamento noturno dos olhos cria uma excelente barreira à evaporação, o que permite com que, durante o sono, os olhos possam se recuperar dos danos que ocorreram ao longo do dia. Ao acordar, a abertura dos olhos resulta no reinício da evaporação e, com o passar das horas, a osmolaridade lacrimal aumenta, explicando a tendência frequente de piora dos sintomas de olho seco ao longo do dia (FRIDMAN et al., 2004).

A meibomite crônica está associada com a ocorrência de alterações na estrutura das GM e/ou uma obstrução dos orifícios meibomianos. Nestes casos, há, além da presença de inflamação nas margens palpebrais, também uma disfunção das glândulas de Meibomius. Este conjunto leva a um segundo pico de sintomas ao final do dia, resultado do excesso de evaporação e o conseqüente aumento da osmolaridade lacrimal. Cronicamente, na fase final do quadro, a inflamação se reduz com a fibrose e obliteração das glândulas de Meibomius, assim resolvendo os sintomas matinais, pois não há liberação de mediadores

inflamatórios devido à perda de função do tecido, restando somente os sintomas consequentes do excesso de evaporação; estes tendem a se intensificar no decorrer do dia (FRIDMAN et al., 2004).

TRATAMENTOS CONVENCIONAIS

O alvo da maioria das opções de tratamento é a inflamação das glândulas lacrimais, que leva ao dano na superfície ocular, sendo possível identificar citocinas pró-inflamatórias nas glândulas lacrimais de pacientes afetados por olho seco (ALIO et al., 2007).

O ciclo inflamatório da SOS pode ser interrompido ou desacelerado quando são tratados os problemas iniciais, como a hiperosmolaridade lacrimal devido à inflamação originada de disfunções (MCMONNIES, 2019).

Diferentes tipos de SOS podem estar associados com os mesmos sintomas, portanto, é necessário identificar corretamente o principal fator etiopatogênico envolvido. O tratamento convencional é a substituição da lágrima defeituosa com um produto similar à lágrima natural e, dependendo da natureza de cada caso, diferentes tratamentos adicionais podem ser utilizados (LÓPEZ-PLANDOLIT et al., 2011).

A terapia ocular é baseada em administração tópica, evitando assim os efeitos colaterais associado com drogas que agem sistemicamente. Entretanto, a administração tópica apresenta a desvantagem do acesso e penetração, na qual a superfície ocular é o lugar mais acessível, seguido pelas GMs e depois pelas GLs. Na superfície ocular, as lágrimas rapidamente lavam o local e removem a droga, o que representa um obstáculo para a entrega de fármacos à superfície ocular, com aproximadamente 95% de perda. Além do mais, os 5% restantes ainda precisam vencer as barreiras epiteliais da córnea e conjuntiva (MCMONNIES, 2019).

De uma maneira geral, as drogas ou diminuem a inflamação da superfície ocular ou estabilizam o filme lacrimal, porém não há um consenso de quais drogas são mais bem indicadas para pacientes com SOS por deficiência aquosa ou SOS evaporativa (HOLLAND et al., 2019).

Apesar dos avanços na compreensão de sua patologia e na variedade de opções terapêuticas, o tratamento da SOS continua a ser insatisfatório, e isto ocorre devido a etiologia multifatorial do olho seco, a falta de correspondência entre sintomas relatados pelo paciente e parâmetros clínicos observáveis, e a indisponibilidade comercial de um substituto da lágrima que seja ideal em termos de composição e duração do efeito (LÓPEZ-PLANDOLIT et al., 2011).

Os colírios lubrificantes mimetizam artificialmente as lágrimas e são, na terapêutica, o método mais frequente para o tratamento dos sintomas da SOS. Apesar do tratamento inicial da doença ser os lubrificantes oculares, estes não tratam as causas da doença, e sim aliviam os sintomas (QUINTO; CAMPOS; BEHRENS, 2008; RIBEIRO et al., 2017; HOLLAND et al., 2019).

TRATAMENTO COM PRP

No início dos anos 2000, estabeleceu-se o papel das plaquetas como principal fonte de fatores de crescimento facilmente disponíveis em concentrados plaquetários, promovendo interesse e crescimento na elaboração de novos derivados de sangue autólogo ricos em plaquetas. Portanto, o processamento das plaquetas para a obtenção de preparações ricas em fatores de crescimento pode ser um agente terapêutico superior ao soro autólogo (AS), material já utilizado para o tratamento da SOS (HARTWIG et al., 2004; LÓPEZ-PLANDOLIT et al., 2011).

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um produto biológico livre de preservativos, obtido diretamente do sangue do próprio paciente. Uma vez que o seu

preparo siga o controle de qualidade adequado, os riscos de contaminação são mínimos, assim como as chances de infecção do paciente (ALIO et al., 2007).

Os fatores de crescimento são mediadores biológicos capazes de promover a proliferação celular ao se ligarem a receptores de superfície específicos; existem diversos tipos de fatores de crescimento e cada um deles atua acelerando diferentes aspectos da cicatrização. As plaquetas, por sua vez, através dos grânulos alfa, são capazes de secretar alguns desses fatores de crescimento, como o fator de angiogênese derivado de plaquetas, fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento epidérmico derivado de plaquetas e fator plaquetário IV (ALIO et al., 2007).

Recentemente, o PRP tem sido utilizado na medicina regenerativa, graças à sua capacidade de regenerar diferentes tipos de tecidos, sendo empregado em procedimentos clínicos envolvendo cirurgias orais, maxilo-faciais, periodontais, plásticas, ortopédicas, na dermatologia e estética, no couro cabeludo e em lesões nos tecidos muscular e esquelético causadas por traumas agudos. Com o aumento da busca por melhores alternativas para os tratamentos de patologias oftalmológicas, como as de superfície ocular, não foi ao acaso que o PRP entrou em cena para o tratamento da SOS (RIBEIRO et al., 2017).

De acordo com Vendruscolo et al. (2014), a terapia biológica ideal seria aquela que possuísse atividades tanto anabólicas quanto anti-catabólicas. No entanto, graças à sua composição, o PRP é capaz de aliviar rapidamente os sintomas de olho seco, uma vez que é composto basicamente de plasma, plaquetas e fatores de crescimento. Como os fatores de crescimento estão presentes em altas concentrações no PRP, eles desempenham um papel essencial no reparo e regeneração tecidual, atuando como agentes anabólicos, capazes de auxiliar, aumentar e até mesmo acelerar o processo de cicatrização natural de tecidos lesionados/danificados ao estimular o crescimento e funcionamento celular (ALIO et al., 2007; TEXTOR, 2011; VENDRUSCOLO et al., 2014)

Fisiologicamente, as plaquetas são capazes de auxiliar no reparo de lesões epiteliais e internas; uma vez que tenham aderido ao endotélio lesionado, ocorre o início de uma reação de cicatrização, na qual são liberadas diversas citocinas e fatores de crescimento, o fibrinogênio é transformado em fibrina, ocorre o processo de coagulação, e a fibrina fornece suporte estrutural para a cicatrização da lesão (HARTWIG et al., 2004; ALIO et al., 2007).

A literatura descreve que o PRP é capaz de melhorar a regeneração da superfície ocular, diminuir a inflamação, acelerar e estimular o processo de cicatrização, e pode ter um efeito lubrificante (RIBEIRO et al., 2016).

Estudos *in vitro* demonstraram que o crescimento de células epiteliais da córnea é promovido em maior intensidade pelo PRP do que pelo soro autólogo (LÓPEZ-PLANDOLIT et al., 2011). Porém, é escassa a literatura referente ao uso de PRP para o tratamento de SOS. Alguns estudos, como o de Avila (2014), demonstra que a injeção de PRP adjacente à glândula lacrimal foi capaz de restaurar a função lacrimal de todos os pacientes envolvidos no estudo; já o estudo de Anitua et al. (2015) demonstrou que, após o tratamento com o PRP, houve uma significativa melhora no volume lacrimal, com um aumento no tempo de rompimento do filme lacrimal e uma redução na coloração com fluoresceína. Quando comparado ao SA, ambos demonstraram efeitos benéficos aos pacientes no tratamento de olho seco. Entretanto, o PRP difere do SA pois é rico em plaquetas e, devido a elas, ocorre uma liberação prolongada de fatores de crescimento, tornando o PRP a opção de escolha em quadros mais severos, visto que a presença e a ação de fatores de crescimento por um período maior de tempo são benéficas (ALIO et al., 2007). Apesar de possuírem origem e composição similar, contendo diversos fatores de crescimento e fatores de cicatrização naturalmente presentes no sangue, foi observado que o SA é rico em citocinas pró-inflamatórias derivadas de leucócitos e monócitos, sendo potencialmente lesivo em pacientes com distúrbios e/ou doenças imunológicas. Já no PRP, foi demonstrado

a ausência de citocinas pró-inflamatórias, sendo uma vantagem sobre o SA, além de exercer papel na regulação e expressão de diversos genes na comunicação e diferenciação celular, melhorando a atividade biológica das células do epitélio da córnea (FREIRE et al., 2012; ANITUA et al., 2015; RIBEIRO et al., 2017).

O PRP não apresenta nenhum preservativo, logo, os riscos associados a estes são inexistentes. Até o momento, também não foram observados efeitos colaterais, mesmo em pacientes que realizaram o tratamento por um período de 6 meses (ALIO et al., 2007).

Segundo pesquisadores, o tratamento com PRP é efetivo pois apresenta índices elevados de fatores de crescimento, como o fator de crescimento epitelial (EGF), vitamina A, fator de crescimento neural (NGF), fator de crescimento insulina tipo 1 (IGF-I) e fator plaquetário IV. Devido às suas propriedades mecânicas e lubrificantes, estes fatores mimetizam as propriedades físico-químicas das lágrimas naturais, sendo de suma importância para a estabilidade do epitélio da córnea e conjuntiva, além de apresentarem efeitos epiteliotrópicos e antimicrobianos (RIBEIRO et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017).

O PRP é obtido a partir de sangue total não coagulado, sendo rico em plaquetas e em fatores de crescimento (ALIO et al., 2007). A preparação do PRP exige rigorosas condições de esterilidade, material descartável e capela de fluxo laminar unidirecional. A preparação do composto consiste na extração por punção venosa de 20mL de sangue, e sua divisão em 10 tubos estéreis contendo citrato de sódio 3,2%, seguida por 2 etapas de centrifugação. A 1ª etapa ocorre em 220 gravidades (g) durante 10 minutos, com subsequente descarte de aproximadamente 30% do plasma presente na superfície, permitindo a obtenção de um plasma mais concentrado em plaquetas na 2ª centrifugação, o remanescente é transferido para um tubo Falcon seco e estéril e centrifugado a 600 gravidades (g) por 10 minutos. Após a centrifugação, o plasma no tubo Falcon pode ser dividido em 2 frações: $\frac{2}{3}$ do sobrenadante são considerados plasma pobre em plaquetas (que é desprezado), e o $\frac{1}{3}$ restante é denominado plasma rico em plaquetas, acondicionado a 4º C e utilizado como colírio por até 1 semana (MERLINI et al., 2014).

DISCUSSÃO

Como descrito por Alio et al. (2007), o olho seco é resultado de um distúrbio no filme lacrimal causado por distúrbios na composição e/ou quantidade de lágrimas, os quais podem ser causados por diferentes fatores, relacionados ao controle e estabilidade do filme lacrimal, como a deficiência na lágrima aquosa e a deficiência na lágrima lipídica. Por ser multifatorial, um diagnóstico preciso do que causa a SOS é difícil de ser obtido e, como consequência, a escolha do tratamento ideal é prejudicada e, muitas vezes, este é sem sucesso e melhora significativa do quadro.

O uso dos colírios lubrificantes é o método terapêutico mais frequente para o tratamento dos sintomas de olho seco. Entretanto, como observado por Quinto, Campos e Behrens (2008) e Ribeiro et al. (2017), atualmente não existem disponíveis, comercialmente, algum que contenha componentes essenciais presentes nas lágrimas; além de tais soluções oftálmicas conterem potenciais indutores de reações tóxicas e alérgicas. Isto, aliado ao fato de que não são encontrados no mercado colírios adequados, à base de óleo, para o tratamento da SOS causada por DGM, justifica a necessidade da busca por um tratamento efetivo e viável, capaz de aliviar os sinais e sintomas da condição e, assim, melhorar a qualidade de vida dos pacientes por ela acometidos.

De acordo com López-Plandolit et al. (2011), a essência do tratamento da SOS também é a sua maior limitação terapêutica. Este fato é realçado por McMonnies (2019), que justifica que, apesar de a terapia ocular baseada em administração tópica ser importante, pois evita os efeitos colaterais, os tratamentos tópicos convencionais podem não ser eficazes no tratamento de disfunções das GLs e GMs, o que pode ser o gatilho que irá iniciar o desenvolvimento de uma amplificação da hiperosmolaridade inflamatória originada do ciclo do olho seco.

Portanto, McMonnies (2019) demonstra que o tratamento da SOS deve ser baseado nos mecanismos de origem específicos de cada paciente, e que, se a inflamação da superfície ocular for resultado de hiperosmolaridade lacrimal devido à disfunções nas GLs e/ou GMs, a interrupção de um ciclo inflamatório amplificado da SOS requer o tratamento adequado dessas disfunções.

Em sua revisão sistemática, Holland et al. (2019) analisou os ensaios clínicos de drogas oftalmológicas tópicas para o tratamento da SOS e demonstrou que, dentre as drogas aprovadas mais comuns, o efeito colateral mais ocorrente é o desconforto na instilação, com sensação de queimação, coceira e irritação ocular, e que estas drogas frequentemente não possuem efeitos colaterais graves, entretanto, estes estão presentes e, portanto, são necessários novos estudos, capazes de confirmar, a longo prazo, a segurança de tais drogas.

Como alternativa, Holland et al. (2019) sugere que novas drogas, com novos mecanismos de ação, podem beneficiar pacientes com SOS que não respondem de maneira adequada aos tratamentos disponíveis. Em seu estudo, Alio et al. (2007) demonstrou como o PRP é uma excelente opção para regenerar a superfície da córnea através dos fatores de crescimento e das suas propriedades regenerativas. No estudo, 18 pacientes sofrendo de olho seco de moderado a grave foram submetidos ao tratamento com PRP e, após 1 mês, houve uma significativa melhora nos sintomas gerais, com 89% dos pacientes (16 de 18) apresentando uma melhora significativa ou um completo desaparecimento dos sintomas subjetivos, com 2 dos pacientes não apresentando melhora e com nenhum dos pacientes apresentando uma piora do quadro durante o período de observação.

CONCLUSÃO

O uso de colírios lubrificantes é o método mais frequente para o tratamento de sintomas de olho seco. Entretanto, o tratamento ideal da SOS deve ser direcionado para os mecanismos específicos que estão resultando no processo inflamatório, e estes mecanismos são diferentes em cada paciente. Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que o PRP é uma excelente opção para regenerar a superfície da córnea através de seus fatores de crescimento e das suas propriedades regenerativas, sendo observado na literatura disponível que o hemoderivado foi capaz de, após 1 mês de tratamento, melhorar de maneira significativa os sintomas gerais de olho seco, demonstrando-se um tratamento efetivo e viável, levando a um rápido alívio dos sinais e sintomas da condição e melhora na qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALIO, Jorge L. et al. Symptomatic Dry Eye Treatment with Autologous Platelet-Rich Plasma. *Ophthalmic Research*, [s.l.], v. 39, n. 3, p.124-129, 2007. S. Karger AG.
- ANITUA, Eduardo et al. Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: preclinical and clinical studies. *Acta Ophthalmologica*, [s.l.], v. 93, n. 8, p.605-614, 2 abr. 2015. Wiley.
- AVILA, Marcel Y.. Restoration of Human Lacrimal Function Following Platelet-Rich Plasma Injection. *Cornea*, [s.l.], v. 33, n. 1, p.18-21, jan. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- FREIRE, Vanesa et al. In Vitro Effects of Three Blood Derivatives on Human Corneal Epithelial Cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, [s.l.], v. 53, n. 9, p.5571-5578, 15 ago. 2012. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO).

- FRIDMAN, Daniel et al. Olho seco: conceitos, história natural e classificações. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, Porto Alegre, v. 67, n. 1, p.181-185, 10 fev. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/abo/v67n1/a33v67n1.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2019.
- GUZMÁN, M. et al. Desiccating stress-induced disruption of ocular surface immune tolerance drives dry eye disease. Clinical & Experimental Immunology, [s.l.], v. 184, n. 2, p.248-256, 15 fev. 2016. Wiley.
- HARTWIG, Dirk et al. Epitheliotropic capacity of a growth factor preparation produced from platelet concentrates on corneal epithelial cells: a potential agent for the treatment of ocular surface defects?. Transfusion, [s.l.], v. 44, n. 12, p.1724-1731, dez. 2004. Wiley.
- HOLLAND, Edward J. et al. Efficacy of topical ophthalmic drugs in the treatment of dry eye disease: A systematic literature review. The Ocular Surface, [s.l.], p.1-39, mar. 2019. Elsevier BV.
- LIMA, Leonardo H. R. G.. Fotopigmentos e arrastamento fótico. Revista da Biologia, [s.l.], v. 9, n. 3, p.32-40, dez. 2012. Revista da Biologia, Reitoria da Universidade de Sao Paulo.
- LÓPEZ-PLANDOLIT, Silvia et al. Efficacy of Plasma Rich in Growth Factors for the Treatment of Dry Eye. Cornea, [s.l.], v. 30, n. 12, p.1312-1317, dez. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- MCMONNIES, Charles W.. Dry eye disease immune responses and topical therapy. Eye And Vision, [s.l.], v. 6, n. 1, p.1-4, 22 abr. 2019. Springer Nature.
- MERLINI, N.b. et al. Uso de plasma rico em plaquetas em úlceras de córnea em cães. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, [s.l.], v. 66, n. 6, p.1742-1750, dez. 2014. FapUNIFESP (SciELO).
- MURTHY, Abilash Srinivasa et al. The effect of cold chamber temperature on the cadaver's electrolyte changes in vitreous humor and plasma. Journal Of Forensic And Legal Medicine, [s.l.], v. 62, p.87-91, fev. 2019. Elsevier BV.
- NAWAZ, Imtiaz M. et al. Human vitreous in proliferative diabetic retinopathy: Characterization and translational implications. Progress In Retinal And Eye Research, [s.l.], p.1-31, abr. 2019. Elsevier BV.
- QUINTO, Guilherme Goulart; CAMPOS, Mauro; BEHRENS, Ashley. Autologous serum for ocular surface diseases. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, [s.l.], v. 71, n. 6, p.47-54, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO).
- RIBEIRO, Marina Viegas Moura Rezende et al. The use of platelet rich-plasma in Ophthalmology: a literature review. Revista Brasileira de Oftalmologia, [s.l.], v. 76, n. 6, p.1-6, 2017. GNI Genesis Network.
- SILVA, Jailton Vieira; FERREIRA, Bruno Fortaleza de Aquino; PINTO, Hugo Siquera Robert. PRINCÍPIOS DA OFTALMOLOGIA: ANATOMO-HISTOLOGIA FUNCIONAL DO OLHO. 2013. Disponível em: <http://www.ligadeoftalmo.ufc.br/arquivos/ed_-_principios_-_anatomo-histologia_funcional_do_olho.pdf>. Acesso em: 28 jul. 2019.
- TEXTOR, Jamie. Autologous Biologic Treatment for Equine Musculoskeletal Injuries: Platelet-Rich Plasma and IL-1 Receptor Antagonist Protein. Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice, [s.l.], v. 27, n. 2, p.275-298, ago. 2011. Elsevier BV.
- THOMAS EYE CENTER (Athens). Dry Eye Can Happen to Anyone. 2018. Disponível em: <<https://www.thomaseyecenter.com/dry-eye-can-happen-anyone/>>. Acesso em: 17 out. 2019.

VENDRUSCOLO, Cynthia Prado et al. Uso do soro autólogo condicionado e do plasma rico em plaquetas na terapia ortopédica de equinos. Semina: Ciências Agrárias, [s.l.], v. 35, n. 5, p.2607-2624, 5 nov. 2014. Universidade Estadual de Londrina.

WALSH, Karen; DANTAM, Jaya; LUENSMANN, Doerte. Contact Lens Wear and Its Disruption of the Tear Film. Review Of Cornea & Contact Lenses, Newtown Township, v. 11, n. 3, p.38-42, 15 jun. 2019. Disponível em: <<https://www.reviewofcontactlenses.com/article/contact-lens-wear-and-its-disruption-of-the-tear-film>>. Acesso em: 28 jul. 2019.

WIDOMSKA, Justyna; SUBCZYNSKI, Witold K.. Why Is Very High Cholesterol Content Beneficial for the Eye Lens but Negative for Other Organs? Nutrients, [s.l.], v. 11, n. 5, p.1-18, 15 maio 2019. MDPI AG.