

SESSÃO CLÍNICA DE IMUNOHEMOTERAPIA – 3/05/2018

SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA HFF - DIRECTORA DE SERVIÇO – DR^a ISABEL PRIETO



TERAPIA CELULAR EM OFTALMOLOGIA

DIANA SILVA, JOANA ROQUE, SUSANA HENRIQUES, ANA SOFIA
LOPES, CRISTINA VENDRELL, ISABEL PRIETO

Introdução

A utilização de colírios preparados a partir do soro no tratamento de doenças da superfície ocular data de algumas décadas atrás:

- Em 1975 Ralph *et al.* desenvolveram uma bomba de perfusão ocular móvel para a administração de soro autólogo em doentes com queimaduras químicas

-Uma década depois → 1ª descrição na literatura de uso de soro autólogo no tratamento da síndrome de Sjögren



Múltiplos estudos a demonstrar a utilidade destes produtos no tratamento de doenças da superfície ocular

Introdução

A córnea é um tecido transparente, avascular responsável por 2/3 do poder refractivo do olho humano → **a sua integridade é essencial para a função visual**

Toda a unidade funcional composta pela superfície ocular (conjuntiva, pálpebras, aparelho lacrimal) é **fundamental** na manutenção da homeostasia deste tecido



Introdução

FILME LACRIMAL → Essencial na manutenção da integridade da córnea:

- Fornecimento de O₂
- Eliminação de detritos
- Propriedades bactericidas e anti-inflamatórias (lisozima, IgA, defencinas, citocinas)
- Factores de crescimento (EGF, KGF, IGF, NGF, PDGF) → regeneração do epitélio e das fibras nervosas
- Fibronectina → favorece a adesividade e a proliferação celular
- Vitamina A → favorece o crescimento e diferenciação celular

Introdução

LESÃO DA SUPERFÍCIE OCULAR → Suplementação de lágrima → Fulcral na cicatrização

Lágrimas artificiais

Soluções hipotónicas ou isotónicas com electrólitos, surfactantes e agentes viscosos



3/5/2018

Colírios derivados do soro

Rico em factores de crescimento e outras subst. bioquímicas → composição + aprox. à da lágrima



Ausência de factores de crescimento e propriedades bactericidas/bacteriostáticas

Introdução

Colírios derivados do soro



Osmolaridade e pH iguais lágrima

Ausência de conservantes

Composição **rica em factores de crescimento** (EGF, KGF, IGF, NGF, PDGF, TGF- β), **vitamina A, lisozima e fibronectina:**

- Maior acção trófica ao nível do epitélio e fibras neuronais danificados
- Maior acção imunomoduladora

Cicatrização e restituição da superfície ocular mais célere
Útil em casos graves/refractários de doença da superfície ocular

Terapia celular em Oftalmologia

Colírio de soro autólogo/heterólogo

Colírio de soro do sangue do cordão umbilical

Colírio de plasma rico em plaquetas

Colírio de plasma rico em factores de crescimento



Terapia celular em Oftalmologia

Colírio de soro autólogo/heterólogo

Colírio de soro do sangue do cordão umbilical



Colírio de plasma rico em plaquetas

Colírio de plasma rico em factores de crescimento

Vantagens face ao soro autólogo:

- **Concentração superior em factores de crescimento** à do soro autólogo → eventual possibilidade de administração menos frequente
- **Uma colheita** → colírios para **múltiplos doentes**
- **Maior eficácia na síndrome de Sjögren e GVHD** (soro autólogo destes doentes tem ↑ de citocinas pró-inflamatórias)

Terapia celular em Oftalmologia

Colírio de plasma rico em plaquetas
Colírio de plasma rico em factores de crescimento



Plasma com ↑ concentração de plaquetas plasmáticas

- Rico em **factores de crescimento (PDGF, EGF, TGF, FGF)** presentes nos grânulos alfa plaquetários → **promovem a cicatrização**
- **Função mecânica** → plaquetas aderem ao tecido lesado e formam um tampão. Plasma rico em plaquetas **pode ser usado como adjuvante na reparação de perfurações oculares**

Preparação de colírio de soro autólogo

Implementação de protocolo clínico em 2011 (DL nº 267/07)

Colheita de sangue (120cc)
Coagulação durante 12h



Centrifugação



Colheita do soro



Distribuição



Diluição em BSS para 20%
Filtração esterilizante (0,2 micra)
Controlo bacteriológico

Aplicações clínicas

Síndrome de olho seco grave

Úlceras de córnea extensas

Queratite neurotrófica

Queimaduras químicas

Síndrome Stevens-Johnson

Insuficiência de células
límbicas



→ Defeito corneano extenso
→ Inflamação ocular
→ Destruição dos nervos sensitivos
→ Destruição das células
envolvidas na produção da lágrima

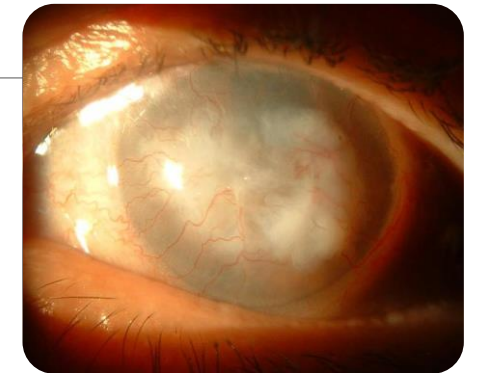
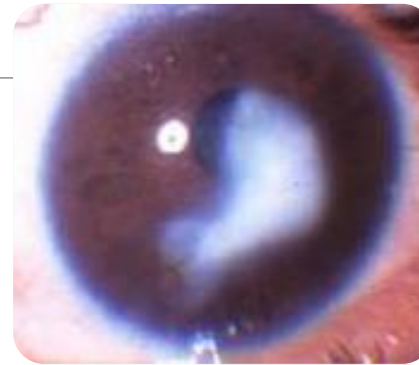


**Lesão persistente → muitas vezes
refractária ao tratamento convencional**

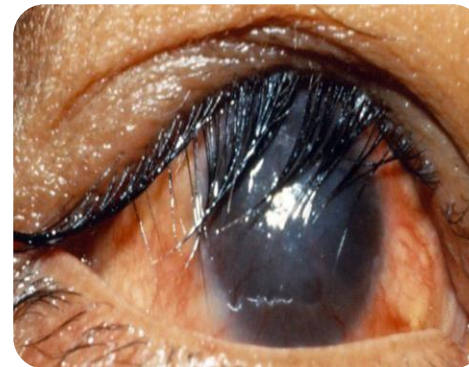
Aplicações clínicas

Defeitos persistentes → Sequelas visuais importantes

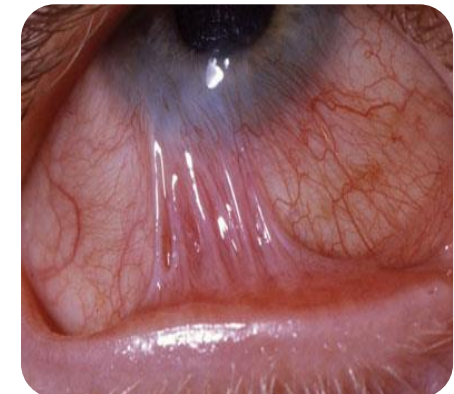
- ✓ Ulceração grave → Leucoma corneanos + neovascularização
- ✓ *Melting* corneano com perfuração
- ✓ Queratinização conjuntival
- ✓ Triquíase
- ✓ Simbléfaro



Leucomas corneanos + neovascularização



Triquíase



Simbléfaro

Aplicações clínicas

Colírios derivados do soro são um complemento importante ao tratamento convencional:

- Reepitelização mais rápida
- Diminuição das sequelas visuais graves (*melting*, perfuração ocular)
- Redução do tempo de internamento (nos casos em que aplicável)
- Reduz a utilização de terapêuticas convencionais e a necessidade recurso a terapêuticas cirúrgicas (ex. transplante de membrana amniótica, reparação de perfuração corneana)

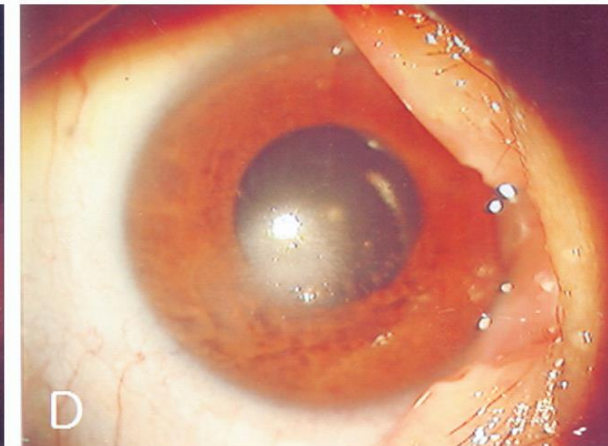
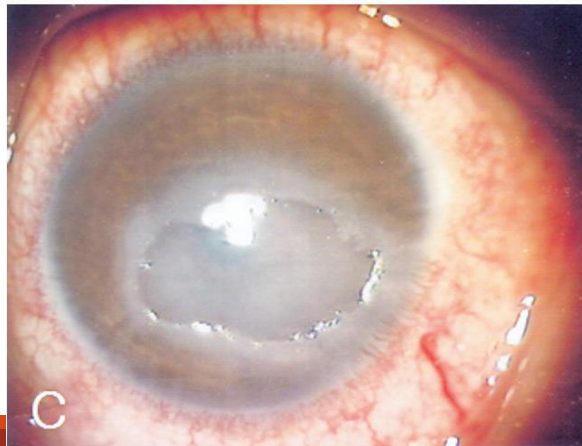
Caso clínico – aplicação da terapia celular

Queratite neurotrófica

Pré-tratamento



Pós-tratamento



A nossa experiência no HFF

Implementação de protocolo clínico para utilização do SA em 2011 (DL nº 267/07)

Soro Autólogo no HFF: Experiência de Três Anos de Utilização

Cardoso, Edgar¹; Costa Carolina¹; Feijó, Bernardo²; Lichtner, Anabela B.¹; Pedrosa, Catarina²; Pego, Peter²; Pina, Susana²; Mota, Marcus¹; Rebelo, Sandra¹

1.Serviço de Sangue; 2.Serviço de oftalmologia

Palavras-chave: Soro autólogo, olho seco,

10 doentes
7 sexo feminino
Média de idades 29,4 anos

A nossa experiência no HFF

Implementação de protocolo clínico para utilização do SA em 2011 (DL nº 267/07)

- Doentes com **olho seco grave com queratite/úlceras de córnea persistente** em que o tratamento convencional não foi suficiente e o uso de corticóides não era aconselhável
- **Estabilização do quadro mais rápida e com menor necessidade de terapêutica associada**
- **Frequentemente** eram doentes com **patologia auto-imune associada**
- **Não houve intercorrências relacionadas com o tratamento**

- **Na fase crónica:** actualmente **1 doente** a realizar este tratamento

Conclusão

A terapia celular em Oftalmologia com colírios preparados a partir do sangue revela-se como um complemento terapêutico relevante, com bons resultados nos estudos clínicos

A nossa experiência com o soro autólogo → a sua preparação é relativamente simples, sendo necessárias condições técnicas e humanas para o fazer de modo asséptico

Apresenta-se como uma terapêutica segura e eficaz para utilização em casos de patologia grave da superfície ocular