

Estudo de implantação de colírio de soro autólogo no mercado

Study of the implementation of autologous serum eye drops on the market

Ananda Lini Vieira da Rocha¹ , Carolina Alves Carnetta¹ , Caio Costa Santos² , Alvio Isao Shiguematsu² , Elenice Deffune¹ ¹ Biotecnologia Aplicada, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.² Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia e Pescoço, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

Rocha AL, Carnetta CA, Santos CC, Shiguematsu AI, Deffune E. Estudo de implantação de colírio de soro autólogo no mercado. Rev Bras Oftalmol. 2025;84:e0010.

Como citar:

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.2025.0010>**Descritores:**

Oftalmologistas; Soluções oftálmicas; Soro; Cloreto de sódio; Temperatura; Síndrome do olho seco

Keywords:

Ophthalmologists; Ophthalmic solutions; Serum; Sodium chloride; Temperature; Dry eye syndrome

Recebido:
28/5/2024**Aceito:**
15/11/2024**Autor correspondente:**Caio Costa Santos
Rua Azaleia, 555, apto. 810 – Chácara Floresta
CEP: 18603-550 – Botucatu, SP, Brasil
E-mail: cc.santos@unesp.br**Instituição de realização do trabalho:**
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.**Fonte de auxílio à pesquisa:**
trabalho não financiado.**Conflitos de interesse:**
não há conflitos de interesses.

Copyright ©2025

RESUMO**Objetivo:** Realizar um estudo de logística de implantação de negócio e viabilização da terapia com colírio de soro autólogo.**Métodos:** Foram identificados 177 serviços/clínicas/consultórios de oftalmologia na região de Botucatu (SP). Cinco médicos, que aceitaram participar da pesquisa, selecionaram e acompanharam pacientes com indicação para uso do colírio de soro autólogo, seguindo as exigências da análise sorológica para doenças transmissíveis pelo sangue. Os lotes foram personalizados para cada paciente e, na maioria, foram emitidos a cada 3 meses.**Resultados:** Metade dos oftalmologistas contactados relatou que atendeu mais de dez pacientes com síndrome do olho seco por semana, e a maioria (37,8%) indicaria colírio de soro autólogo para 75% dos casos moderados a graves se a terapia fosse facilmente disponibilizada; 80% relataram melhora clínica do paciente e todos responderam que continuariam recomendando a terapia. Em relação às respostas dos pacientes, 80% consideraram o colírio excelente e 20%, bom. Todos relataram melhora sintomática, e nenhum referiu dificuldade no uso.**Conclusão:** O colírio de soro autólogo apresenta-se como alternativa terapêutica interessante para a síndrome do olho seco. O caminho para o colírio chegar até o consumo envolve coleta de sangue, transporte das amostras ao laboratório para processamento do produto, transporte do colírio de soro autólogo até o paciente, capacitação dos transportadores, armazenamento em baixas temperaturas e custo envolvido nessa operação. As perspectivas do tratamento com colírio de soro autólogo envolvem melhorar a rede de logística e, consequentemente, o custo-benefício, tornando a terapia acessível para um número maior de pacientes.**ABSTRACT****Objective:** To conduct a study on the logistics of business implementation and viability of autologous serum eye drops therapy.**Methods:** One-hundred seventy-seven (177) ophthalmology services/clinics/offices were identified in the Botucatu region (SP). Five physicians, who agreed to participate in the study, selected and monitored patients with indication for autologous serum eye drop use, following the requirements of serological analysis for blood-borne diseases. The batches were customized for each patient and are mostly issued every 3 months.**Results:** Half of the ophthalmologists contacted reported that they see more than ten patients with dry eye syndrome per week and the majority (37.8%) would indicate autologous serum eye drops for 75% of moderate to severe cases if the therapy were easily available; 80% reported clinical improvement in the patient and all responded that they would continue to recommend the therapy. Regarding the patients' responses, 80% considered the eye drops excellent and 20% good. All reported symptomatic improvement and none reported difficulty in use.**Conclusion:** Autologous serum eye drop presents itself as an interesting therapeutic alternative for dry eye syndrome. The path for the eye drops to reach consumption involves blood collection, transport of samples to the laboratory for product processing, transport of autologous serum eye drops to the patient, training of transporters, storage at low temperatures, and the cost involved in this operation. Future prospects for treatment with autologous serum eye drops involve improving the logistics network and, consequently, the cost-benefit, making the therapy accessible to a greater number of patients.

INTRODUÇÃO

A síndrome do olho seco (SOS) foi reconhecida em 2007 como uma doença complexa e multifatorial da superfície ocular que resulta em desconforto, distúrbios visuais e instabilidade do filme lacrimal.⁽¹⁾ O acometimento impacta qualidade de vida e caracteriza-se como uma das principais causas de consulta ao oftalmologista.^(2,3)

O olho seco é acompanhado da condição de hiperosmolaridade e inflamação da superfície ocular, podendo resultar em dano irreversível para o epitélio da córnea, culminando em secreção de fatores inflamatórios e na perturbação do processo de recuperação ocular.^(4,5) O olho seco pode ser ainda dividido em duas principais classificações: evaporativo e por deficiência aquosa.^(3,6) O maior percentual de casos de olho seco é por conta da deficiência da camada lipídica, e, portanto, do tipo evaporativo, em que, na maioria dos casos, há deficiência da produção lipídica ou alteração na qualidade do lipídio produzido pelas glândulas de meibômio.⁽⁷⁾

Atualmente, os tratamentos para SOS são direcionados para melhora dos sintomas e tratamentos da doença de base, sendo recomendada a aplicação de lágrimas artificiais, associada com uso de anti-inflamatórios.^(8,9) Em 2017, passou a ser reconhecido pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) como terapia o colírio de soro autólogo (CoSA). O CoSA apresenta bioquímica semelhante à lágrima endógena, sendo promissor para tratamento da SOS.⁽¹⁰⁾

O objetivo do trabalho foi realizar um estudo de logística de implantação de negócio e viabilização da terapia com CoSA.

MÉTODOS

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética local (CAAE: 51855921.7.0000.5411). Todas as etapas de validação de mercado do CoSA foram realizadas em parceria com a Crop® Biotecnologia, uma *startup* brasileira que atua em projetos com o Laboratório de Biotecnologia Aplicada/Biologia Molecular e Biologia Celular.

Após consulta à Câmara Técnica de Especialistas do Conselho Regional de Medicina, foram identificadas as clínicas oftalmológicas e/ou profissionais da diretoria regional de saúde DIR VI-Bauru. Essa regional abrange 68 municípios. Foram enviados o Formulário de Solicitação (carta de intenção) e o protocolo de utilização do CoSA com as devidas exigências da análise sorológica para doenças transmissíveis pelo sangue.

Uma vez que o serviço se manifestou interessado, foi realizada visita de dois tipos em função da pandemia de COVID-19: presencial ou *on-line* (Google Meet). Os

interessados em prescrever o CoSA conduziram os pacientes indicados para uso do colírio para assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e para a coleta da amostra para processamento do colírio. Foram incluídos cinco médicos e dez pacientes no estudo.

As coletas foram realizadas em tubo seco com ativador de coágulo e gel separador cerca de oito tubos de sangue de 4mL. Após retração de coágulo, essas amostras foram submetidas à centrifugação de 600 g durante 10 minutos (Hettich) para a separação das hemácias. Após a validação da amostra para processamento (recebimento em condições ideais), elas foram conduzidas para condições de manipulação em cabine de segurança biológica Classe II-A. O soro foi inspecionado, e não foram aceitas para a etapa seguinte de processamento amostras com claro índice de hemólise (soro avermelhado), plasma leitoso (excesso de lipídios) e soro de outras colorações, em especial verde (*green serum*), secundário ao uso de anticoncepcional ou de alimentos com corantes fortes (sorvetes tinta língua). O soro aprovado para o seguimento do processo foi aquele de cor amarelo citrino (Figura 1). A formulação foi preparada usando a concentração de 20% diluída em soro fisiológico injetável. O CoSA foi filtrado em poro 0,22 mm (filtro de seringa) ainda em cabine de segurança biológica e acondicionado em frasco estéril, lacrado, identificado e conduzido para armazenamento a -30°C até o momento de sua liberação. Os lotes foram personalizados para cada paciente e, na maioria, emitidos a cada 3 meses. Em cada frasco, foi colocada a quantidade de colírio necessária para 4 dias. Todas as etapas envolvidas seguiram a regulamentação vigente.



Figura 1. Preparação do colírio de soro autólogo. Note coloração amarelo citrino.

A pesquisa de satisfação se deu pela validação do oftalmologista e do paciente por meio de questionários enviados aos cinco médicos que acompanharam clinicamente

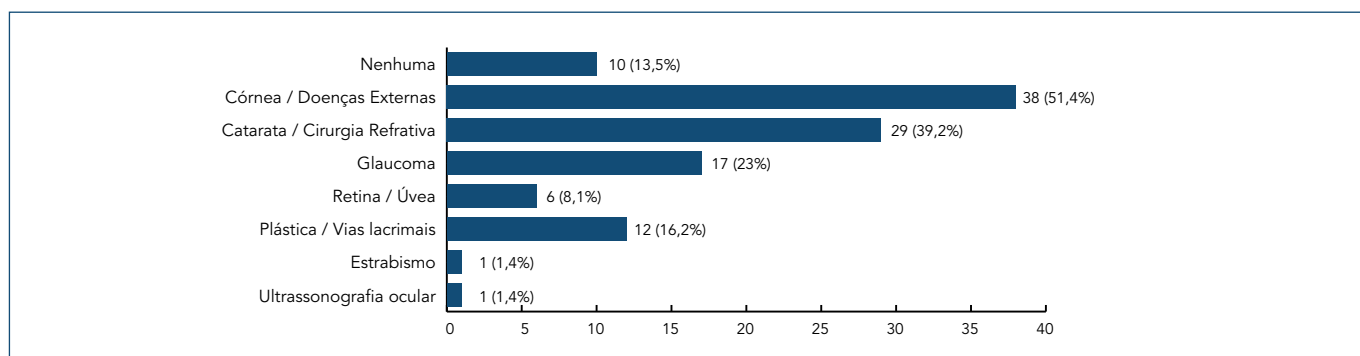


Figura 2. Subespecialidades em oftalmologia.

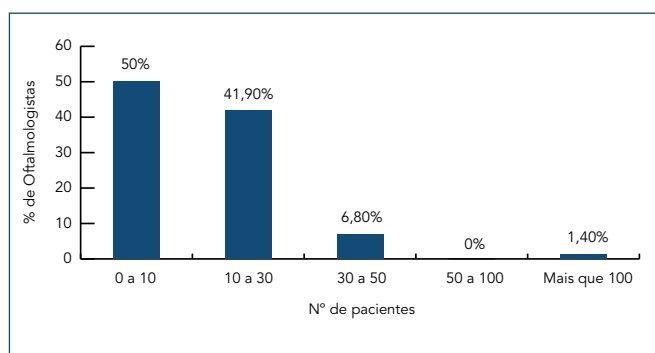


Figura 3. Pacientes atendidos por semana.

os pacientes e para os dez pacientes que aceitaram participar do estudo. Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa receberam o CoSA.

RESULTADOS

Foram obtidas respostas de 74 especialistas. A maioria (51,4%) era especializada em córnea e doenças externas, seguido por catarata/cirurgia refrativa (39,2%) e glaucoma (23%). O menor número de especialista ficou para estrabismo e ultrassonografia ocular, ambos com 1,4% cada (Figura 2). Alguns médicos atuavam em mais de uma subespecialidade, por isso o somatório na figura 2 ultrapassou 100%.

Em relação à demanda de pacientes (Figura 3), metade dos médicos atendia zero a dez pacientes com SOS por semana, ao passo que 41,9% dos médicos atendiam entre 10 a 30 pacientes; 6,8% atendiam de 30 a 50 pacientes e 1% mais que cem pacientes. A maioria (37,8%) respondeu que indicaria CoSA para 75% dos casos moderados a graves, se a terapia fosse facilmente disponibilizada.

Apenas 39% dos médicos oftalmologistas referiram experiência com CoSA no tratamento de SOS, sendo que a falta de local para produção foi apontada como maior dificuldade em disponibilizar o tratamento (Figura 4).

O custo estimado para manutenção mensal do tratamento, envolvendo coleta, processamento, produção e transporte ao paciente, foi de aproximadamente US\$80,00 mensais, cotado em 2021.

Na pesquisa de satisfação, 80% dos médicos relataram melhora clínica do paciente e que o maior inconveniente foi a logística (coleta e retirada do produto). Outra dificuldade relatada foi o custo mensal elevado para manter o tratamento. Apesar disso, todos responderam que continuariam recomendando o produto.

Foram incluídos no estudo dez pacientes. Todos relataram melhora de sintomas com o uso do CoSA, sendo os mais relatados sensação de olho seco, ardência ocular e

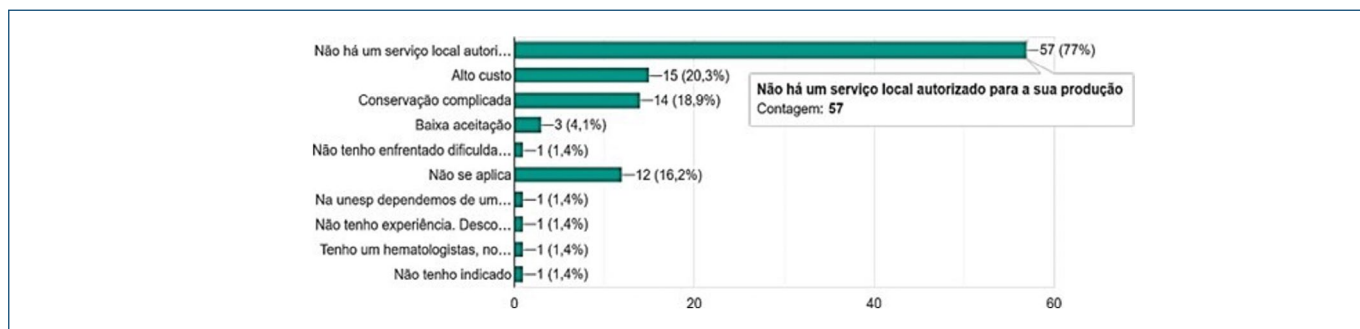


Figura 4. Dificuldades em disponibilizar o tratamento com colírio de soro autólogo.

hiperemia conjuntival. Nenhum paciente referiu dificuldade técnica com o uso do medicamento.

DISCUSSÃO

O CoSA é um tratamento eficaz para distúrbios oculares, como anormalidades encontradas no epitélio e olhos secos, além de ser um produto não tóxico para o organismo.^(9,11)

Seu uso foi primeiramente descrito por Fox et al. em 1984, que relataram a eficácia do soro autólogo no tratamento de ceratoconjuntivite.⁽¹²⁾ Em seguida, Tsubota et al. descreveram a presença de fatores de crescimento e de vitaminas e também demonstraram a eficácia do soro autólogo na síndrome de Sjögren, além dos defeitos epiteliais persistentes, caracterizando o princípio da terapia com CoSA.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Em nosso estudo, houve melhora sintomática significativa dos pacientes, o que corrobora os benefícios do CoSA descritos em literatura^(2,5,8).

Não foram utilizados conservantes na formulação do colírio, o que reduziu o risco de toxicidade, porém aumentou chance de contaminação. O CoSA pode ser armazenado por 30 dias a 4°C e até 90 dias a -20°C.⁽⁵⁾

Na produção do CoSA foram identificadas as inconveniências da apresentação atual do produto: manutenção e transporte de produto como carga fria; dificuldade do usuário em manter o produto minimamente isolado em seu freezer doméstico e eventualmente descontinuidade da rede elétrica doméstica, comprometendo a qualidade do produto.

A forma líquida que hoje o colírio é oferecido na maioria dos serviços também é um desafio para inovação, já que, nessa composição, há a necessidade de manter o colírio congelado e tem um tempo de prateleira relativamente curto. A liofilização do colírio mantém as propriedades do soro autólogo permitindo que seja facilmente armazenado sem restrições de temperatura. Foi realizada a dosagem a fresco e, após liofilização dos fatores EGF, TGF- β 1, PDGF-AB e albumina, em períodos de 0, 15 e 30 dias, não foram encontradas diferenças entre as concentrações desses fatores⁽¹⁶⁾. No entanto, há necessidade de mais estudos sobre esse método de conservação.

CONCLUSÃO

O colírio de soro autólogo apresenta-se como alternativa terapêutica interessante para a síndrome do olho seco, com elevada satisfação de médicos e pacientes. O principal desafio no estabelecimento do produto no mercado se dá pela logística de coleta e pela entrega do produto ao paciente. O caminho para o colírio chegar até o consumo

envolve a coleta de sangue, o transporte das amostras ao laboratório para processamento do produto, o transporte do colírio de soro autólogo até o paciente, a capacitação dos transportadores, o armazenamento em baixas temperaturas e o custo envolvido nessa operação. Dessa forma, as perspectivas do tratamento com colírio de soro autólogo envolvem melhorar a rede de logística e, consequentemente, o custo-benefício, tornando a terapia acessível para um número maior de pacientes.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuição significativa para a concepção e o design: Ananda Lini Vieira da Rocha, Caio Costa Santos, Carolina Alves Carnetta, Alvio Isao Shigematsu, Elenice Deffune
Obtenção dos dados: Ananda Lini Vieira da Rocha, Caio Costa Santos, Carolina Alves Carnetta, Alvio Isao Shigematsu, Elenice Deffune
Análise e interpretação dos dados: Ananda Lini Vieira da Rocha, Caio Costa Santos, Carolina Alves Carnetta, Alvio Isao Shigematsu, Elenice Deffune
Rascunho do manuscrito: Ananda Lini Vieira da Rocha, Caio Costa Santos, Carolina Alves Carnetta
Revisão crítica do manuscrito com conteúdo intelectual relevante: Ananda Lini Vieira da Rocha, Caio Costa Santos, Carolina Alves Carnetta, Alvio Isao Shigematsu, Elenice Deffune
Aprovação final do manuscrito submetido (participação obrigatória de todos os autores): Ananda Lini Vieira da Rocha, Caio Costa Santos, Carolina Alves Carnetta, Alvio Isao Shigematsu, Elenice Deffune
Análise estatística: Ananda Lini Vieira da Rocha
Obtenção de financiamento: Ananda Lini Vieira da Rocha, Carolina Alves Carnetta, Elenice Deffune
Supervisão administrativa, técnica ou de material de suporte: Alvio Isao Shigematsu, Elenice Deffune
Liderança do grupo de pesquisa: Ananda Lini Vieira da Rocha, Caio Costa Santos, Carolina Alves Carnetta, Alvio Isao Shigematsu, Elenice Deffune.

REFERÊNCIAS

1. Gipson IK, Argüeso P, Beuerman R, Bonini S, Butovich I, Dana R, et al. Research in dry eye: Report of the research subcommittee of the international Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2):179-93.
2. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, Hammersmith KM, Li JY, Weikert MP. Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020;127(1):128-33.
3. Nelson DJ, Iannucci M, Riviello M, Hepp R, Kekevan B. DEWS II: Redefining dry eye. *Review of optometry*. 2017 [cited 2024 Nov 4]. Available from: <https://www.reviewofoptometry.com/publications/dews-ii-redefining-dry-eye>
4. Osei KA, Cox SM, Nichols KK. Dry Eye disease practice in Ghana: diagnostic perspectives, treatment modalities, and challenges. *Optom Vis Sci*. 2020;97(3):137-44.
5. Pan Q, Angelina A, Marrone M, Stark WJ, Akpek EK. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):1-45.

6. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438-510. Erratum in: *Ocul Surf.* 2019;17(4):842.
7. Zi C, Huang Q, Ren Y, Yao H, He T, Gao Y. Meibomian gland dysfunction and primary Sjögren's syndrome dry eye: a protocol for systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(12):e048336.
8. Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, Marano G, Capuzzo E, Pati I, et al. Serum eye drops for the treatment of ocular surface diseases: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus.* 2019;17(3):200-9.
9. Giannaccare G, Versura P, Buzzi M, Primavera L, Pellegrini M, Campos EC. Blood derived eye drops for the treatment of cornea and ocular surface diseases. *Transfus Apher Sci.* 2017;56(4):595-604.
10. Cui D, Li G, Akpek EK. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2021;21(5):493-9.
11. Giannaccare G, Buzzi M, Fresina M, Velati C, Versura P. Efficacy of 2-Month Treatment with Cord Blood Serum Eye Drops in Ocular Surface Disease: An In Vivo Confocal Microscopy Study. *Cornea.* 2017;36(8):915-21.
12. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):459-61.
13. Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(4):390-5.
14. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf.* 2017;15(1):65-76.
15. Ogawa Y, Okamoto S, Mori T, Yamada M, Mashima Y, Watanabe R, et al. Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31(7):579-83.
16. López-García JS, García-Lozano I, Rivas L, Viso-Garrote M, Raposo R, Méndez MT. Lyophilized autologous serum eyedrops: experimental and comparative study. *Am J Ophthalmol.* 2020;213:260-6.