



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE FARMACIA

Marco Antônio Dos Santos Nunes

VESÍCULAS EXTRACELULARES: FONTES E USOS NA OFTALMOLOGIA

GOIÂNIA

2026

Marco Antônio Dos Santos Nunes

VESÍCULAS EXTRACELULARES: FONTES E USOS NA OFTALMOLOGIA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Pontifícia Universidade
Católica de Goiás como requisito
obrigatório à conclusão do curso de
Farmácia.

Orientadora: Prof^a Dr^a Wanessa
Machado Andrade

GOIÂNIA

2026

RESUMO

As doenças oculares crônicas são condições que afetam a visão de muitas pessoas no mundo e podem levar à perda visual permanente quando não tratadas adequadamente. Entre as principais doenças estão a retinopatia diabética e a degeneração macular relacionada à idade (DMRI), que atualmente possuem tratamentos limitados, invasivos e de alto custo, como cirurgias a laser e aplicações intraoculares de substâncias anti-angiogências. Diante disso, as vesículas extracelulares (VEs) têm despertado interesse científico por apresentarem potencial terapêutico na medicina regenerativa e na oftalmologia. O presente trabalho teve como objetivo analisar as principais fontes de obtenção de vesículas extracelulares e seus possíveis usos no tratamento de doenças oculares, com foco na retinopatia diabética. Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados SciELO, PubMed e ScienceDirect, seguindo as recomendações do modelo PRISMA. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2016 e 2026 relacionados às fontes de obtenção, composição e ao uso terapêutico das vesículas extracelulares em doenças oculares. Os resultados demonstraram que as VEs possuem em sua composição proteínas, lipídios, RNAs e fatores de crescimento capazes de atuar na modulação da inflamação, regeneração tecidual, redução do estresse oxidativo e reparo vascular da retina. As principais fontes de obtenção identificadas foram tecido adiposo, medula óssea, cordão umbilical, plasma sanguíneo e córneas descartadas para transplantes. Além disso, os estudos mostraram que as vesículas extracelulares apresentam potencial para atuar como ferramentas terapêuticas e sistemas de entrega de fármacos no tratamento da retinopatia diabética e outras doenças oculares. Dessa forma, conclui-se que as VEs representam uma alternativa promissora para futuras terapias oftalmológicas, embora ainda sejam necessários mais estudos clínicos para garantir sua segurança, eficácia e padronização.

Palavras-chave: Exossomos; Retinopatia diabética; Medicina regenerativa; Farmácia; Doenças oculares

ABSTRACT

Chronic ocular diseases are conditions that affect the vision of millions of people worldwide and may lead to permanent visual impairment when not properly treated. Among the main diseases are diabetic retinopathy and age-related macular degeneration, which currently have limited, invasive, and high-cost treatments, such as laser surgeries and intraocular anti-VEGF injections. In this context, extracellular vesicles (EVs) have attracted scientific interest due to their therapeutic potential in regenerative medicine and ophthalmology. The present study aimed to analyze the main sources of extracellular vesicles and their possible applications in the treatment of ocular diseases, with emphasis on diabetic retinopathy. This study is an integrative literature review conducted in the SciELO, PubMed, and ScienceDirect databases, following the recommendations of the PRISMA model. Articles published between 2016 and 2026 related to the sources, composition and therapeutic use of extracellular vesicles in ocular diseases were selected. The results demonstrated that EVs contain proteins, lipids, RNAs, and growth factors capable of modulating inflammation, promoting tissue regeneration, reducing oxidative stress, and repairing retinal vascular damage. The main identified sources for obtaining EVs were adipose tissue, bone marrow, umbilical cord, blood plasma, and corneas discarded for transplantation. Furthermore, the studies showed that extracellular vesicles have the potential to act as therapeutic tools and drug delivery systems in the treatment of diabetic retinopathy and other ocular diseases. Therefore, it can be concluded that extracellular vesicles represent a promising alternative for future ophthalmological therapies, although further clinical studies are still necessary to ensure their safety, efficacy, and standardization.

Keywords: Exosomes; Diabetic retinopathy; Ophthalmology; medicine; Pharmacy; Ocular diseases

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 METODOLOGIA.....	8
3 RESULTADOS.....	10
3.1 CONCEITO DE VESICULAS EXTRACELULARE.....	11
3.2 FONTES DE VESICULAS EXTRACELULARES.....	14
3.3 APLICABILIDADE DAS VESICULAS EXTRACELULARES NO TRATAMENTO DA RETINOPATIA DIABETICA.....	16
4.0 DISCUSSÃO.....	19
5.0 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS.....	24

1. INTRODUÇÃO

O olho humano é um órgão altamente especializado e essencial para a percepção visual e interação do indivíduo com o ambiente ao seu redor. Entretanto, fatores ambientais, genéticos e relacionados ao envelhecimento podem comprometer a integridade e o funcionamento desse órgão, favorecendo o desenvolvimento de diversas doenças oftalmológicas (WHO, 2021). Entre as principais patologias severas que podem acometer a visão destacam-se a degeneração macular relacionada à idade (DMRI), a catarata, a retinopatia diabética e o glaucoma (WHO, 2021). Embora tais doenças afetem estruturas oculares diferentes, essas quatro doenças compartilham características fisiopatológicas comuns e importantes, tais como estresse oxidativo, inflamação crônica, acúmulo de metabólitos e morte celular, as quais exigem intervenções de manejo para reduzir os danos teciduais e retardar a perda visual (SANGHANI *et al.*, 2022).

No entanto, os tratamentos atualmente disponíveis para o manejo dessas condições são limitados e onerosos, uma vez que não apresentam durabilidade, nem capacidade curativa e, muitas vezes, estão inerentes à efeitos adversos, sendo comumente utilizados apenas como estratégias para retardar a evolução das doenças (CHEEMA; CHEEMA, 2024).

Com ênfase na retinopatia diabética, uma complicação silenciosa do diabetes que afeta os vasos sanguíneos da retina podendo causar perda irreversível da visão, o principal tratamento utilizado no Brasil é a cirurgia a laser, o qual é disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS), porém oferece risco de cegueira periférica devido a possibilidade de atingir estruturas vizinhas saudáveis, além dos vasos sanguíneos em excesso (SILVA *et al.*, 2005). Há, também, o tratamento com injeção intraocular do anti-fator de crescimento vascular endotelial (anti-VEGF), o qual liga-se às proteínas do VEGF, inibindo sua expressão e prevenindo a formação de novos vasos (SONG *et al.*, 2022). No entanto, é uma opção terapêutica que a maioria dos planos de saúde não o possui em seu portfólio, e, embora também esteja disponível no SUS, é considerado um tratamento de alto custo para o sistema público de saúde, uma vez

que o tratamento requer repetidas aplicações e cada aplicação unilateral tem o custo de aproximadamente três mil reais (BRASIL, 2021; CHEEMA; CHEEMA, 2024). Outra opção de tratamento, é o transplante de células tronco para o local afetado com a doença, porém há o risco de rejeição deste transplante, o que pode gerar mais danos à saúde ocular do paciente (PALOMBA *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, torna-se evidente a necessidade do desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes, seguras e acessíveis para o tratamento da retinopatia diabética, uma vez que as terapias atualmente disponíveis apresentam limitações relacionadas à invasividade e à resposta clínica variável entre os pacientes (ZHANG *et al.*, 2021). Nesse contexto, as vesículas extracelulares (VEs), por serem estruturas biocompatíveis com o organismo humano e pequenas (30 a 200nm), emergem como uma promissora alternativa terapêutica para tais condições oftalmológicas. Estudos tem demonstrado que as VEs possuem capacidade de atuar na comunicação intercelular e no transporte de biomoléculas importantes para a modulação celular. E, devido essas capacidades, elas apresentam potencial regenerativo, anti-inflamatório e neuroprotetor, podendo contribuir para a redução dos danos vasculares e neuronais associados à progressão das doenças oculares (WILLIAMS *et al.*, 2023).

Diante disso o objetivo desse trabalho foi observar fontes viáveis de células para que haja a extração de vesículas extracelulares para o tratamento de doenças oculares, especialmente lesões da retina.

2. METODOLOGIA

O presente estudo caracterizou-se como uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e descritivo, realizada com o objetivo de reunir, verificar e sintetizar as informações científicas disponíveis acerca da aplicabilidade das vesículas extracelulares no contexto das doenças oculares. Esse tipo de revisão permitiu integrar resultados de diferentes estudos, proporcionando uma compreensão mais ampla sobre a temática investigada.

A busca bibliográfica seguiu etapas sistematizadas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, conforme recomendações metodológicas do

modelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Para a identificação dos estudos, foram consultadas as seguintes bases de dados eletrônicas: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed (*PublicMedline*) e *ScienceDirect*. Adicionalmente, foram analisados documentos institucionais e publicações oficiais de órgãos de saúde, especialmente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), a fim de complementar a fundamentação teórica do estudo.

Foram utilizados descritores em língua inglesa relacionados ao tema da pesquisa, incluindo: *“Extracellular Vesicles”, “Exosomes”, “Ocular Diseases”, “Diabetic Retinopathy”, “Regenerative Therapy”, “Sources”, “Stem cells”*. Esses termos foram combinados entre si com o uso de operadores booleanos (AND e OR), de modo a ampliar a recuperação de estudos potencialmente relevantes. As pesquisas foram feitas com as seguintes combinações de palavras: *“Extracellular Vesicles AND Diabetic Retinopathy”, “Regenerative Therapy AND Ocular Diseases”, “Exosomes AND Ocular Diseases”, “Diabetic Retinopathy AND Exosomes”, “Stem cells AND Diabetic Retinopathy”*.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados entre os anos de 2016 e 2026, disponíveis na íntegra, que abordassem o papel das vesículas extracelulares em doenças oculares. Foram excluídos estudos duplicados, publicações fora do período estabelecido, artigos que não apresentavam relação direta com o tema da pesquisa, bem como aqueles cujo conteúdo não estava disponível na íntegra.

Após a etapa de identificação dos estudos nas bases de dados, realizou-se a triagem inicial por meio da leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de verificar a pertinência dos trabalhos em relação aos objetivos da pesquisa. Os estudos que atenderam aos critérios estabelecidos foram selecionados para a etapa seguinte de elegibilidade, na qual foi realizada a leitura completa dos textos.

Na fase de análise dos artigos incluídos, foram extraídas informações relevantes para a sistematização dos dados, tais como: tipo de vesícula extracelular investigada, fonte biológica de obtenção, aplicações terapêuticas oculares descritas.

Os dados obtidos foram organizados e analisados de forma descritiva, permitindo a síntese das informações disponíveis na literatura e a discussão crítica dos achados relacionados ao potencial terapêutico das vesículas extracelulares no tratamento de doenças oculares.

Além disso foi utilizado a inteligência *artificial Generative Pre-Trained Transformer* (CHATGPT) para produção de imagens desse artigo e organizar as ideias.

3. RESSULTADOS

A busca nas bases científicas ScienceDirect, Scielo, Pubmed, resultou em 35777 registros. Após excluir 35750 por estarem fora da data estabelecida e por não serem em inglês serem duplicados e fugirem do tema proposto, resultando 27 artigos para a tiragem e com isso, restou 27 artigos para a leitura final (**Figura 1**).

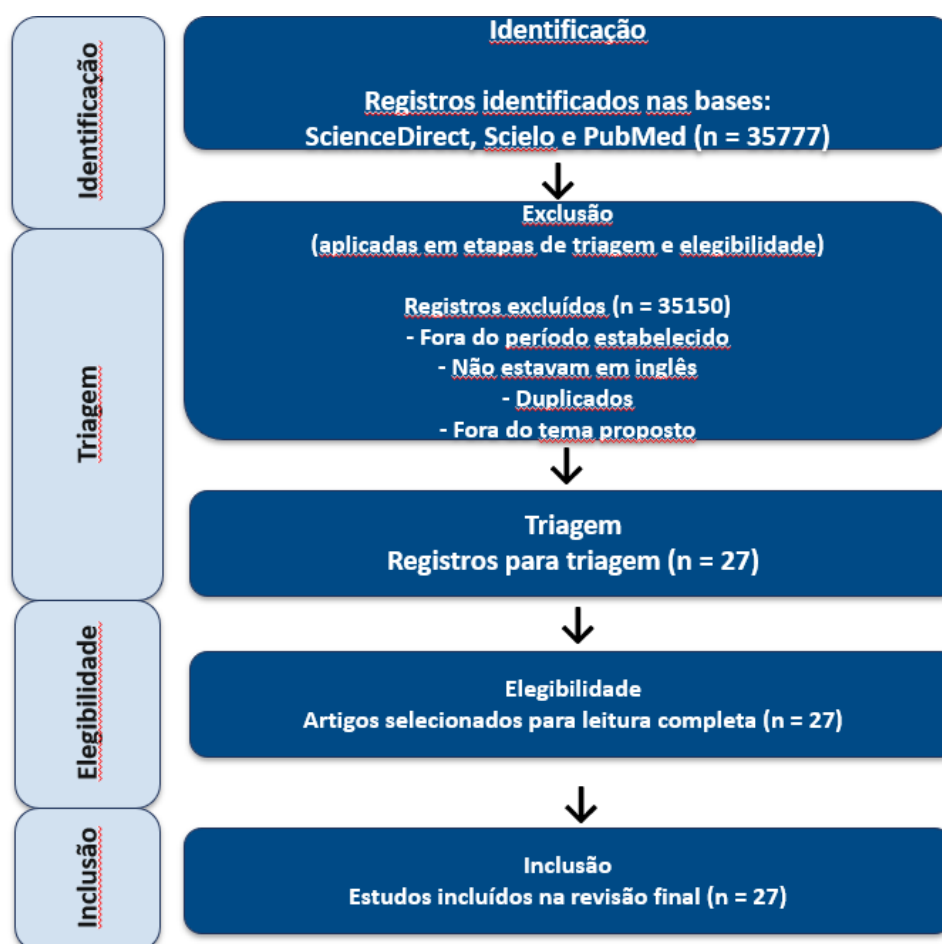


Figura 1: Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos selecionados para a revisão bibliográfica segundo método PRISMA

3.1 Natureza das vesículas extracelulares

Estudos demonstraram que as vesículas extracelulares fazem parte do processo de formação da organela lisossomo, pois as duas estruturas têm a mesma origem, ou seja, uma invaginação da membrana celular (DAL'FORNO-DINI *et al.*, 2025; VARDERIDOU-MINASIAN; LORENOWICZ, 2020). Com esse endossomo o seu destino pode variar entre dois caminhos, se fundir com o lisossomo, ou fundir com a membrana celular da célula e ser liberado no espaço extracelular (VARDERIDOU-MINASIAN; LORENOWICZ, 2020; ZHU *et al.*, 2024a). Além disso, tais vesículas podem ser divididas em três grupos: os corpos apoptóticos, as microvesículas e os exossomos, onde a principal diferença entre elas é o tamanho, variando de 40nm – 2000nm (**Figura 2**) (RAJOOL DEZFULY; SAFAEE; SALEHI, 2021).

Todas elas, independentemente do tipo, apresentam uma membrana com bicamada lipídica idêntica a membrana da célula mãe (JAMMES *et al.*, 2025). Em suas membranas há diferentes proteínas, tais como CD63, CD6, CD81, CD44, CD73 e CD 90, as quais são utilizadas como marcadores identificadores de vesículas extracelulares. Já o conteúdo interior é variável, podendo ser composto por lipídios; RNA mensageiro (mRNA); micro RNAs (miRNA), como por exemplo, miRNA-146a, miRNA- 223, miRNA-379 miRNA-22-3p entre outros e proteínas (VARDERIDOU-MINASIAN; LORENOWICZ, 2020; KOU *et al.*, 2022) (**Quadro 1**).

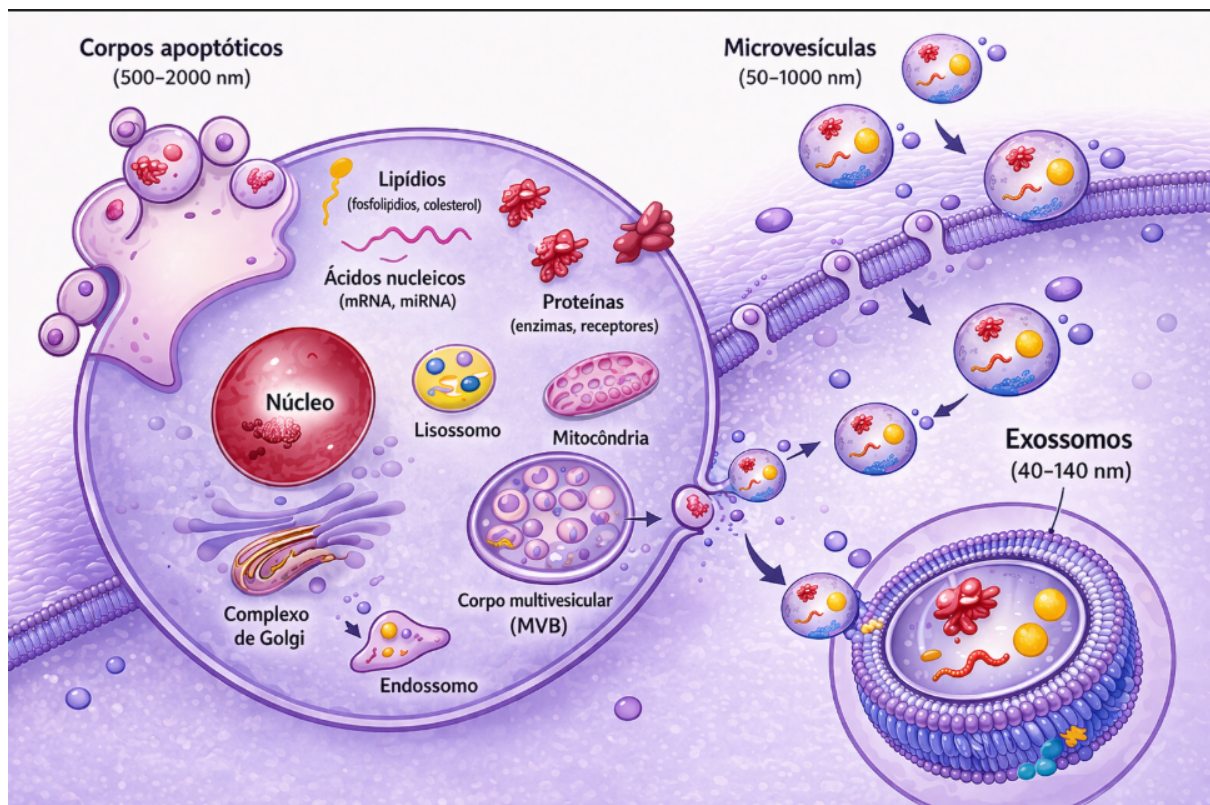


Figura 2: Figura da formação de vesículas extracelulares a partir de invaginações da membrana celular. Adaptado de Lyu e colaboradores (2023).

QUADRO 1 – Composição do conteúdo das vesículas extracelulares

Autor do artigo (1º autor)	Ano	Conteúdo das vesículas extracelulares	Tipo de estudo
DING JY; et al	2023	EVs (Extracellular vesicles) derivadas de células-tronco mesenquimais contendo fatores pró-angiogênicos, anti-inflamatórios, antifibróticos, proteínas e miRNAs	Revisão
RAD LM; et al	2022	Exossomos contendo miRNAs, proteínas e citocinas com função imunomoduladora e regenerativa	Revisão
SHIMIZU Y; et al	2024	EVs engenheiradas com carga terapêutica (miRNAs, proteínas, fatores de crescimento), modificadas por bioengenharia (CRISPR, encapsulamento)	Revisão
LANNOTTA D; et al	2021	EVs contendo lipídios, proteínas, ácidos nucleicos (DNA, RNA) com propriedades anti-inflamatórias e regenerativas	Revisão
BLANCO-AGUDIN n; et al	2025	Exossomos com proteínas, DNA, mRNA, miRNA, lipídios e fatores de crescimento envolvidos em comunicação celular	Revisão
LASO-GARCÍA F; et al	2023	EVs com conteúdo proteico relacionado a resposta ao dano	Estudo experimental (animal)

		celular, reparo tecidual e regulação de vias moleculares	
LIU J; et al	2020	Exossomos contendo proteínas, lipídios, mRNA, miRNA e DNA com funções em comunicação celular e doenças oculares	Revisão

3.2 Fontes viáveis para obtenção de vesículas

Para a obtenção das vesículas, é necessário que haja o isolamento das células produtoras de vesículas chamadas *Mesenchymal Stem Cells* (MSC). As principais fontes onde se obtém as MSC são as células adiposas, células sanguíneas da medula óssea, células da córnea, células da polpa dentaria, células do cordão umbilical (**Quadro 2**) (ZHU *et al.*, 2023).

Dentre tais possibilidades, as células corneanas tem sido consideradas fontes promissoras pois estudos mostram que a extração e o isolamento têm sido viabilizados de córneas de refugo de transplantes, ou seja, que seriam descartadas por estarem inapropriadas para o transplante (LYU *et al.*, 2023; PALOMBA *et al.*, 2025; SHOJAATI *et al.*, 2019)

A partir da fonte, o isolamento das vesículas que foram produzidas através da cultura celular das fontes, pode acontecer de diferentes maneiras, tais como ultracentrifugação, precipitação com polietileno glicóis (PEGs) e ultrafiltração a 0,22 µm, sendo a ultracentrifugação ainda considerada padrão ouro (Williams *et al.*, 2023). Após o isolamento, as vesículas devem ser caracterizadas quanto ao tamanho, composição proteica e presença de micro RNA para que seja delineado o melhor direcionamento terapêutico para sua utilização (VARDERIDOU-MINASIAN; LORENOWICZ, 2020).

Quadro 2: Fontes de obtenção Vesículas Extracelulares

Autor do artigo (1º autor)	Ano	Fonte das vesículas extracelulares (EVs)	Tipo de estudo
MENG KOU et al	2022	Células-tronco mesenquimais (MSC) de medula óssea, cordão umbilical e tecido adiposo	Revisão (Review)
JONATHAN M. CARNINO et al	2015	Fluido de lavagem broncoalveolar (BALF)	Revisão (Review)
YING ZHU et al	2023	Células estromais mesenquimais (MSCs) de medula óssea, cordão umbilical e tecido adiposo	Revisão (Review)
EDUARDA M. GUERREIRO et al	2018	Meio de cultura de linhagens tumorais (carcinoma oral, adenocarcinoma pancreático e melanoma)	Artigo experimental / pesquisa original
MARK A. RIDER et al	2016	Meio de cultura celular de células HeLa	Estudo experimental / método de isolamento (ExtraPEG)
NING LYU et al	2023	Células-tronco do estroma corneano humano imortalizadas (imCSSC)	Estudo experimental / proof-of-concept
DALILA LANNOTTA et al	2021	Plasma sanguíneo e tecido adiposo	Revisão (Review)
NOELIA BLANCO-AGUDIN et al	2020	Fluidos oculares e outros fluidos corporais	Revisão (Review)
GOLNAR SHOJJATI et al	2019	Células-tronco mesenquimais (MSCs)	Estudo experimental
SUZY VARDERIDOU-	2020	Células-tronco mesenquimais / células estromais	Revisão (Review)

MINASIAN; et al			
TAYLOR WILLIAMS et al	2023	Células-tronco mesenquimais	Revisão (Review)

3.3 Aplicabilidade das vesículas extracelulares no tratamento da retinopatia diabética

Estudos tem demonstrado que as vesículas extracelulares possuem potencial função regenerativa da retina devido a sua facilidade de atravessar barreiras fisiológicas, podendo facilitar o tratamento de doenças oculares como a retinopatia diabética (WU *et al.*, 2024; ZHU *et al.*, 2024b) (BLANCO-AGUDÍN *et al.*, 2025) (**Quadro 3**) (Imagem 3)

Além disso, as vesículas podem atuar na regeneração de outros tecidos oculares danificados, na inflamação, na imuno modulação da córnea causando assim uma regeneração tecidual e melhorando a vida do paciente (JAMMES *et al.*, 2025).



Quadro 3 – Uso das vesículas extracelulares no tratamento de retinopatia diabética

Autor do artigo (1º autor)	Ano	Resultados do estudo	Tipo de artigo

ZHU, J.; et al	2024	EVs (Extracellular vesicles) participam da fisiopatologia da retinopatia diabética, atuando na inflamação, estresse oxidativo e degeneração neuronal. Potencial como biomarcadores e terapias.	Revisão
BLANCO-AGUDIN, N.; et al	2025	Exossomos regulam homeostase, imunidade e desenvolvimento ocular, com potencial diagnóstico e terapêutico.	Revisão
WANG, X.; et al	2024	Exossomos de micróglia M2 promovem remodelamento vascular e reduzem apoptose de pericitos.	Experimental in vitro e animal
JAMMES, M.; et al	2025	EVs de células-tronco apresentam efeitos anti-inflamatórios e regenerativos na córnea.	Revisão
CHEN, Y.; et al	2024	EVs reduziram retinopatia diabética via inibição do inflamassoma NLRP3	Experimental animal

		(NLR family pyrin domain containing 3).	
TIAN, Y.; et al	2023	Exossomos atuam como vetores terapêuticos e sistemas de entrega de fármacos.	Revisão
WU, S.; et al	2024	Exossomos restauraram células endoteliais retinianas sob hiperglicemia.	Experimental in vitro
WU, K.Y.; et al	2023	Exossomos possuem propriedades anti-inflamatórias, neuroprotetoras e regenerativas.	Revisão
HABIBI, A.; et al	2025	Exossomos em colírios melhoraram olho seco, aumentaram produção lacrimal e reduziram inflamação.	Ensaio clínico randomizado

4. DISCUSSÃO

As vesículas extracelulares são estruturas que todas as células corporais produzem, variam de 40-2000 nm e são divididas em 3 grupos: corpos apoptóticos, microvesículas e exossomos (IANNOTTA *et al.*, 2021). Essas vesículas têm em sua composição uma bicamada lipídica, proteínas, materiais genéticos e lipídios (REF). Elas podem ser usadas para o tratamento de diversas doenças e há perspectivas de serem utilizadas para o tratamento de doenças oculares (HE *et al.*, 2022).

As doenças oculares crônicas correspondem a condições que comprometem a função visual de forma contínua ou recorrente, podendo evoluir para perda visual permanente quando não diagnosticadas e tratadas adequadamente (WHO, 2021). Essas patologias apresentam etiologia multifatorial, estando associadas tanto a fatores genéticos quanto a aspectos relacionados ao estilo de vida e às condições ambientais (NATIONAL EYE INSTITUTE, 2020). De modo geral, caracterizam-se por curso prolongado e progressão lenta, sendo que muitas delas ainda não dispõem de tratamento curativo, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento contínuo para a preservação da qualidade de vida dos indivíduos afetados (BOURNE *et al.*, 2021).

As doenças oculares podem acometer, majoritariamente, a córnea e a retina. Quando atinge a córnea podem causar, principalmente, opacidade (caracterizada por um conjunto de condições que causam cicatrizes ou turvamento na córnea, tais como lesão, infecção ou deficiência de vitamina A) ou pterígio (crescimento de um tecido carnoso na córnea devido a exposição consecutiva ao sol e a poeira) (WHO, 2021). Já quando atinge a retina, podem ocasionar, especialmente, a doença macular relacionada à idade (DMRI) (condição ocular que afeta a parte central da retina onde a visão detalhada fica afetada causando pontos escuros ou manchas na visão) e a retinopatia diabética (patologia derivada do excesso de glicose no sangue, que leva à angiogênese na retina, na qual esses vasos se rompem e causam cegueira) (WHO, 2021; CDDI, 2024).

Mais de 2,2 bilhões de pessoas sofrem com algum tipo de doença ocular (WHO, 2021). No ano de 2024, foi constatado que cerca de 537 milhões de adultos tinham retinopatia diabética (CHEN *et al.*, 2024) e 195,6 milhões de pessoas tinham a doença macular relacionada a idade (DMRI) (WHO, 2021). Diante deste cenário, estudos tem demonstrado que as vesículas extracelulares podem ser consideradas uma nova abordagem para o tratamento dessas condições. Conforme observado no estudo de Chen e colaboradores (2024) injeções intravítreas das vesículas provenientes de células tronco atenuaram os rompimentos vasculares dos olhos de ratos diabético, situações que levam aos pontos de cegueira. Já no estudo de Wang e colaboradores (2024) as vesículas provenientes do cordão umbilical humano foram capazes de diminuir as citocinas inflamatórias nas lágrimas de camundongos, aliviando a inflamação da superfície ocular. De forma complementar, com o estudo de Sacu e colaboradores (2022), foi possível demonstrar que a exposição com vesículas extraídas da medula óssea nos olhos de camundongos murinos, queimados com hidróxido de sódio 1 N, possibilitou a regeneração tecidual com diminuição do espessamento da córnea.

Nas doenças como a Retinopatia diabética e a DMRI o tratamento existente varia entre cirurgias a laser para que haja a queimadura dos novos vasos sanguíneos ou a injeção intraocular do antifator de crescimento vascular endotelial (anti- VEGF). Além de serem procedimentos caros, há um risco de o procedimento da cirurgia a laser causar cegueira (CHEEMA; CHEEMA, 2024; SILVA *et al.*, 2005; TIAN *et al.*, 2023). Neste aspecto, o sangue, tecido adiposo, medula óssea, placenta, córneas entre outros materiais podem ser fontes viáveis para a obtenção de vesículas, pois são materiais que comumente são descartados. Para exemplificar, cerca de 5414 bolsas de sangue foram descartadas (no estado do Amapá somente) em 2022 (BITTENCOURT, HTO; *et al.* 2022) 26475 córneas foram descartadas no ano de 2014 no Brasil, sendo que mais de 10000 foram descartadas por passarem o prazo de validade (AVALIA *et al.*, 2014). No entanto, ainda não há um consenso de qual tecido o rendimento da produção de vesículas é maior devido a falta de padronização dos métodos de isolamento como por exemplo a ultracentrifugação, ultra filtração e precipitação com a utilização de PEG. Além disso, há uma falta padrão no quesito de caracterização das vesículas, pois como o conteúdo delas varia de acordo com a fonte é difícil caracterizar o conteúdo de todas as fontes das vesículas (DOYLE;

WANG, 2019; GUERREIRO et al., 2018; LYU et al., 2023)

A análise do conteúdo das vesículas extracelulares permite a identificação das proteínas nelas presentes. No entanto, devido à diversidade de fontes dessas vesículas, observa-se uma ampla variação no perfil proteico. Com base nesse conhecimento, tem-se discutido amplamente o potencial das vesículas extracelulares (VEs) como ferramentas terapêuticas inovadoras. Essas estruturas atuam como importantes mediadoras da comunicação celular, transportando proteínas, lipídios, RNAs mensageiros e microRNAs capazes de modular processos biológicos em células-alvo. Nesse contexto, técnicas avançadas de edição gênica, como o sistema *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR), surgem como uma estratégia promissora para aprimorar as propriedades terapêuticas das VEs (SHIMIZU et al., 2024).

A utilização do CRISPR permite modificar geneticamente as células produtoras de vesículas extracelulares, promovendo a inserção, remoção ou regulação da expressão de genes específicos. Como consequência, o conteúdo molecular das VEs pode ser alterado de maneira controlada, possibilitando o enriquecimento dessas estruturas com proteínas, fatores de crescimento, RNAs terapêuticos ou moléculas anti-inflamatórias de interesse clínico. Da mesma forma, genes associados à produção de moléculas potencialmente indesejáveis podem ser silenciados, resultando em vesículas com maior segurança e eficácia terapêutica (CHO et al., 2026; HUANG et al., 2023; LU et al., 2023).

Além da modificação do conteúdo transportado, a edição gênica também pode ser utilizada para alterar proteínas presentes na superfície das VEs, favorecendo seu direcionamento para tecidos ou células específicas. Essa característica é particularmente relevante para doenças oculares, como a retinopatia diabética, nas quais o direcionamento preciso das vesículas para a retina pode aumentar a eficiência do tratamento e reduzir efeitos adversos sistêmicos (CHO et al., 2026; MENJIVAR et al., 2024).

Dessa forma, a combinação entre vesículas extracelulares e tecnologias de edição gênica representa uma abordagem altamente versátil para o desenvolvimento de terapias personalizadas. A capacidade de controlar tanto a composição quanto o

direcionamento dessas vesículas amplia significativamente seu potencial como sistemas de entrega de agentes terapêuticos, contribuindo para o avanço de tratamentos mais específicos, eficazes e seguros para diversas doenças, incluindo as patologias degenerativas e inflamatórias da retina (SHIMIZU *et al.*, 2024).

Há medicamentos que já foram desenvolvidos que conseguem tratar essas doenças, tal como o SYFOVRE (*pegcetacoplan injection*). Esse medicamento é formado por um inibidor da proteína C3 (componente central do sistema complemento, e responsável pelo processo inflamatório) o qual minimiza o desfecho inflamatório acentuado da DMRI (bula do medicamento SYFOVRE) (FDA, 2025). Além desse medicamento, há colírios que usam as vesículas extracelulares para tratar, sintomaticamente, a doença do olho seco utilizando o próprio plasma sanguíneo do paciente para a produção dos colírios nos Estados Unidos. Além disso há um estudo clínico em fase 1 onde vesículas extracelulares de cordão umbilical estão sendo suspensas em Solução Salina Tamponada com Fosfato (PBS) para aumentar a secreção lacrimal e manter por mais tempo esse filme protetor sobre os olhos, evitando o ressecamento (HABIBI *et al.*, 2025; MA *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2023).

Diante desse contexto, o profissional farmacêutico tem desempenhado um papel fundamental no desenvolvimento e na consolidação dessas abordagens terapêuticas inovadoras, atuando de maneira integrada em etapas essenciais como pesquisa, desenvolvimento tecnológico, caracterização físico-química e biológica, padronização de processos, avaliação de estabilidade, biossegurança e controle de qualidade. Além disso, sua atuação é indispensável na validação de métodos analíticos, no monitoramento da eficácia e segurança terapêutica e no cumprimento das exigências regulatórias necessárias para a futura implementação clínica dessas terapias. Dessa forma, o farmacêutico contribui significativamente para o avanço da medicina regenerativa e da nanotecnologia aplicada à saúde ocular, promovendo o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais seguras, eficazes e inovadoras para o tratamento de doenças oftalmológicas.

CONCLUSÃO

Conclui-se que as vesículas extracelulares são alternativas promissoras para o tratamento de doenças oculares, especialmente em retinopatias. Os resultados apontam que a complexidade do conteúdo das vesículas que contêm lipídios, proteínas e ácidos nucleicos foram capazes de modular processos inflamatórios, imunológicos, e regenerativos corroborando com o seu potencial terapêutico. Além disso, há várias fontes viáveis de extração de vesículas extracelulares, com destaque para o tecido adiposo, sangue e córneas. E, ainda, os estudos analisados indicaram que as vesículas atuaram na diminuição da inflamação, no controle do estresse oxidativo, na regeneração tecidual e na modulação da angiogênese, os quais são fatores presentes na retinopatia diabética e DMRI. No entanto, apesar dos resultados promissores em estudos pré-clínicos, a falta de estudos clínicos em humanos é um fator limitante para a sua aplicação imediata na clínica.

Dessa forma observou-se que as vesículas extracelulares constituem uma estratégia inovadora e potencialmente eficaz para o tratamento de doenças oculares que ainda requer avanços científicos especialmente no que se diz respeito a padronização dos métodos de obtenção, segurança e validação clínica.

REFERÊNCIAS

GUIMARÃES, A. Pegcetacoplan (Syfovre) para DMRI seca: como funciona e quanto custa. Disponível em: <https://aronguimaraes.com.br/pegcetacoplan-syfovre-para-dmri-seca-como-funciona-e-quanto-custa/>. Acesso em: 25 maio 2026.

UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Syfovre (pegcetacoplan injection): prescribing information. Silver Spring: FDA, 2024. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/217171s002lbl.pdf. Acesso em: 10 maio 2026.

BRASIL. Tribunal Regional Federal da 2ª Região. Comitê Estadual de Saúde. Parecer Técnico n.º 1085/2025. Rio de Janeiro: TRF2, 2025. Disponível em: <https://static.trf2.jus.br/nas-internet/documento/comite-estadual-saude/pareceres/2025/parecer-1085-2025.pdf>. Acesso em: 9 jun. 2026.

AVALIA, R. I. O. D. E.; PRODU, D. O. S. D. D. E.; BANCOS, D. O. S.; HUMANOS, D. E. T. DOS DADOS DE PRODUÇÃO DOS BANCOS DE TECIDOS HUMANOS. p. 1–39, 2014.

BLANCO-AGUDÍN, N.; YE, S.; GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ, S.; ALCALDE, I.; MERAYO-LLOVES, J.; QUIRÓS, L. M. Exosomes in Ocular Health : Recent Insights into Pathology , Diagnostic Applications and Therapeutic Functions. p. 1–23, 2025.

CHEEMA, A. A.; CHEEMA, H. R. **Diabetic Macular Edema Management: A Review of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Therapies**. *Cureus*, v. 16, n. 1, e52676, 2024. DOI: 10.7759/cureus.52676.

CHEN, Y.; YAO, G.; TONG, J.; XIE, H.; ZHENG, X.; ZHANG, H.; XIE, Z. **MSC-Derived Small Extracellular Vesicles Alleviate Diabetic Retinopathy by Delivering miR-22-3p to Inhibit NLRP3 Inflammasome Activation**. *Stem Cells*, v. 42, n. 1, p. 64–75, 2024. DOI: 10.1093/stmcls/sxad078.

CHO, E.; LEE, J.; KIM, J.; CHOI, J.; KANG, M.; SONG, J. Application of extracellular vesicles in the CRISPR-based diagnosis and treatment: possibilities and challenges. **Journal of Biological Engineering**, v. 20, n. 1, 2026.

DAL'FORNO-DINI, T.; BIRCK, M. S.; ROCHA, M.; BAGATIN, E. Exploring the reality of exosomes in dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 100, n. 1, p. 121–130, 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.09.002>>.

DOYLE, L. M.; WANG, M. Z. Extracellular vesicles: isolation, characterization, and analysis. In: **Annual Review of Biomedical Engineering**. Palo Alto: Annual Reviews, 2019. p. 29–39. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-060418-052653.

GUERREIRO, E. M.; VESTAD, B.; STEFFENSEN, L. A.; CHRISTIAN, H.; AASS, D.; SAEED, M.; REIDUN, Ø.; COSTEA, D. E.; GALTUNG, H. K.; TINE, M. S. Efficient extracellular vesicle isolation by combining cell media modifications , ultrafiltration , and size-exclusion chromatography. p. 1–17, 2018.

HABIBI, A.; KHOSRAVI, A.; SOLEIMANI, M.; NEJABAT, M.; DARA, M.; AZARPIRA, N. **Efficacy of topical mesenchymal stem cell exosome in Sjögren's syndrome-related dry eye: a randomized clinical trial**. *BMC Ophthalmology*, v. 25, n. 1, art. 299, 2025. DOI: 10.1186/s12886-025-04078-9.

HE, Y.; ZHANG, Z.; YAO, T.; HUANG, L.; GAN, J.; LV, H.; CHEN, J. Extracellular vesicles derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells relieves diabetic retinopathy through a microRNA-30c-5p-dependent mechanism. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 190, n. 25, p. 109861, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109861>>.

HUANG, X.; LI, A.; XU, P.; YU, Y.; LI, S.; HU, L.; FENG, S. Current and prospective strategies for advancing the targeted delivery of CRISPR/Cas system via extracellular vesicles. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 21, n. 1, p. 1–25, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12951-023-01952-w>>.

IANNOTTA, D.; YANG, M.; CELIA, C.; DI MARZIO, L.; WOLFRAM, J. Extracellular vesicle therapeutics from plasma and adipose tissue. **Nano Today**, v. 39, p. 101159, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101159>>.

JAMMES, M.; TABASI, A.; BACH, T.; RITTER, T. Healing the cornea: Exploring the therapeutic solutions offered by MSCs and MSC-derived EVs. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 105, n. September 2024, p. 101325, 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2024.101325>>.

KOU, M.; HUANG, L.; YANG, J.; CHIANG, Z.; CHEN, S.; LIU, J.; GUO, L.; ZHANG, X.; ZHOU, X.; XU, X.; YAN, X.; WANG, Y.; ZHANG, J.; XU, A.; TSE, H. fat; LIAN, Q. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles for immunomodulation and regeneration: a next generation therapeutic tool? **Cell Death and Disease**, v. 13, n. 7, 2022.

LU, Y.; GODBOUT, K.; LAMOTHE, G.; TREMBLAY, J. P. CRISPR-Cas9 delivery strategies with engineered extracellular vesicles. **Molecular Therapy Nucleic Acids**, v. 34, n. December, p. 102040, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.omtn.2023.102040>>.

LYU, N.; KNIGHT, R.; ROBERTSON, S. Y. T.; DOS, A.; CHI, S.; CHAO, Z.; JIANJIANG, M.; ZHENG, J.; DENG, S. X. Stability and Function of Extracellular Vesicles Derived from Immortalized Human Corneal Stromal Stem Cells : A Proof of Concept Study. **The AAPS Journal**, p. 1–12, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1208/s12248-022-00767-1>>.

MA, F.; FENG, J.; LIU, X.; TIAN, Y.; WANG, W. J.; LUAN, F. X.; WANG, Y. J.; YANG, W. Q.; BAI, J. Y.; ZHANG, Y. Q.; TAO, Y. A synergistic therapeutic nano-eyedrop for dry eye disease based on ascorbic acid-coupled exosomes. **Nanoscale**, v. 15, n. 4, p. 1890–1899, 2022.

MENJIVAR, N. G.; OROPALLO, J.; GEBREMEDHN, S.; SOUZA, L. A.; GAD, A.; PUTTLITZ, C. M.; TESFAYE, D. MicroRNA Nano-Shuttles: Engineering Extracellular Vesicles as a Cutting-Edge Biotechnology Platform for Clinical Use in Therapeutics. **Biological Procedures Online** , v. 26, n. 1, p. 1–41, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12575-024-00241-6>>.

PALOMBA, R. M.; MENESES, L.; TEIXEIRA, A. V.; GALIMBERTI, M. C.; COLODETE, W. C.; BARBIERI, L. N.; CAROLINA, A.; DEOCLECIO, A.; COFFLER, B. P.; BEATRIZ, A.; CORRÊA, G.; PASCINI, T. Uso de Células-Tronco na Medicina Regenerativa : Desafios e Perspectivas Futuras Use of Stem Cells in Regenerative Medicine : Challenges and Future Perspectives. v. 7, n. 3, 2025.

RAJOOOL DEZFULY, A.; SAFAEE, A.; SALEHI, H. Therapeutic effects of mesenchymal stem cells-derived extracellular vesicles' miRNAs on retinal regeneration: a review. **Stem Cell Research and Therapy**, v. 12, n. 1, p. 1–51, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13287-021-02588-z>>.

SHOJAATI, G.; KHANDAKER, I.; FUNDERBURGH, M. L.; MANN, M. M.; BASU, R.; STOLZ, D. B.; GEARY, M. L.; DOS SANTOS, A.; DENG, S. X.; FUNDERBURGH, J.

L. Mesenchymal Stem Cells Reduce Corneal Fibrosis and Inflammation via Extracellular Vesicle-Mediated Delivery of miRNA. *STEM CELLS Translational Medicine*, v. 8, n. 11, p. 1192–1201, 2019. DOI: 10.1002/sctm.18-0297. SHIMIZU, Y.; HOSEA, E.; INOUE, Y.; MATSUURA, N.; SUNAMI, H.; SOWA, Y. Optimizing mesenchymal stem cell extracellular vesicles for chronic wound healing : Bioengineering , standardization , and safety. **Regenerative Therapy**, v. 26, p. 260–274, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.06.001>>.

SHOJAATI, G.; KHANDAKER, I.; FUNDERBURGH, M. L.; MANN, M. M.; BASU, R.; STOLZ, D. B.; GEARY, M. L.; DOS SANTOS, A.; DENG, S. X.; FUNDERBURGH, J. L. Mesenchymal Stem Cells Reduce Corneal Fibrosis and Inflammation via Extracellular Vesicle-Mediated Delivery of miRNA. **Stem Cells Translational Medicine**, v. 8, n. 11, 2019.

SILVA, V. B.; TEMPORINI, E. R.; MOREIRA FILHO, D. de C.; KARA-JOSÉ, N. Tratamento da retinopatia diabética: percepções de pacientes em Rio Claro (SP) - Brasil. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 68, n. 3, p. 363–368, 2005.

SONG, D.; LIU, P.; SHANG, K.; MA, Y. Bin. Application and mechanism of anti-VEGF drugs in age-related macular degeneration. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, n. September, p. 1–7, 2022.

VARDERIDOU-MINASIAN, S.; LORENOWICZ, M. J. Mesenchymal stromal/stem cell-derived extracellular vesicles in tissue repair: Challenges and opportunities. **Theranostics**, v. 10, n. 13, p. 5979–5997, 2020.

WANG, L.; WANG, X.; CHEN, Q.; WEI, Z.; XU, X.; HAN, D.; ZHANG, Y.; CHEN, Z.; LIANG, Q. MicroRNAs of extracellular vesicles derived from mesenchymal stromal cells alleviate inflammation in dry eye disease by targeting the IRAK1/TAB2/NF-κB pathway. **Ocular Surface**, v. 28, n. March, p. 131–140, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2023.03.002>>.

WHO. Relatório Mundial sobre a Visão. **American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists**, v. 91, n. 7, p. 549, 2021a.

WHO. Relatório Mundial sobre a Visão. **American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists**, v. 91, n. 7, p. 549, 2021b.

WILLIAMS, T.; SALMANIAN, G.; BURNS, M.; MALDONADO, V.; SMITH, E.; PORTER, R. M.; SONG, Y. H.; SAMSONRAJ, R. M. Versatility of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in tissue repair and regenerative applications. **Biochimie**, v. 207, p. 33–48, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2022.11.011>>.

WU, S.; ZHANG, Y.; HOU, Y.; ZHU, J.; YANG, H.; CUI, Y. Research on the role of exosomes secreted by immortalized adipose-derived mesenchymal stem cells differentiated into pericytes in the repair of high glucose-induced retinal vascular endothelial cell damage. **Experimental Eye Research**, v. 247, n. August, p. 110046, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.exer.2024.110046>>.

ZHANG, Z.; LIANG, X.; ZHOU, J.; MENG, M.; GAO, Y.; YI, G.; FU, M. Exosomes in the pathogenesis and treatment of ocular diseases. **Experimental Eye Research**, v. 209, n. June, p. 108626, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108626>>.

ZHU, J.; HUANG, J.; SUN, Y.; XU, W.; QIAN, H. Emerging role of extracellular vesicles in diabetic retinopathy. **Theranostics**, v. 14, n. 4, p. 1631–1646, 2024a.

ZHU, J.; HUANG, J.; SUN, Y.; XU, W.; QIAN, H. Theranostics Emerging role of extracellular vesicles in diabetic retinopathy. v. 14, n. 4, 2024b.

ZHU, Y.; LIAO, Z. F.; MO, M. H.; XIONG, X. D. Mesenchymal Stromal Cell-Derived Extracellular Vesicles for Vasculopathies and Angiogenesis: Therapeutic Applications and Optimization. **Biomolecules**, v. 13, n. 7, 2023.

