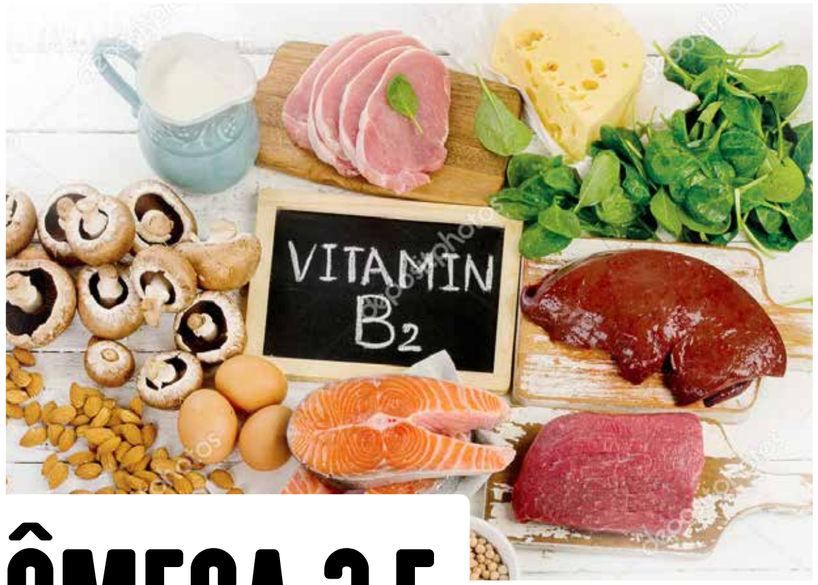
Autores

RENATO AMBRÓSIO

Presidente da ISRS (2020-22). Professor Adjunto da UNIRIO e professor afiliado da pós-graduação da Unifesp. Diretor clínico da VisareRIO – Refracta Personal Laser. Fundador e coordenador científico do Grupo de Estudos de Tomografia e Biomecânica de Córnea do Rio de Janeiro.

NELSON BATISTA SENA JR.

Fellow de córnea e mestrando da UNIRIO – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.



ÔMEGA-3 E RIBOFLAVINA:

A oportunidade nutricional que o cirurgião refrativo deve saber

A alimentação provoca uma das mais relevantes influências do meio externo sobre nós. De fato, a frases clássicas "somos o que comemos" e "nos tornamos o que comemos" mostram a importância de uma nutrição adequada para o equilíbrio na saúde de qualquer pessoa. Uma nutrição adequada pode prevenir e tratar doenças, o que possibilita um aumento na qualidade de vida de qualquer um de nós. Com isso, os avanços na nutrologia clínica que transformam rotinas alimentares, podem ser uma poderosa ferramenta para uma vida mais saudável, beneficiando o funcionamento de diversos aspectos do organismo de cada indivíduo.

A rotina acelerada e sobrecarregada do dia a dia afeta de várias formas o estado nutricional, pois impede uma alimentação balanceada e equilibrada no cotidiano. A pressa no momento das refeições e comer de forma desregrada e sem consciência sobre as reais necessidades individuais são fatores que podem ter como consequência um organismo carente de algumas vitaminas e nutrientes naturais.

Com o objetivo de proporcionar equilíbrio nutricional, observa-se o advento dos suplementos alimentares ou "vitaminas". Enquanto devemos entender que nem todo suplemento seria vitamina, nenhuma vitamina ou suplemento deve ser usado sem a devida cautela. Idealmente, a prescrição e orientação profissional competente deve ser respeitada. Entretanto, a comercialização desses produtos não sofre qualquer restrição. Cada nutriente tem uma dosagem máxima (e mínima) sendo o excesso ou a carência uma fonte de disfunção clínica. Assim, todo médico, seja de qualquer especialidade, tem uma oportunidade de atuar prescrevendo suplementos que ajudem seus pacientes. Nesse contexto, destaco dois tipos de suplementos de interesse para o oftalmologista cirurgião refrativo: (1) ácidos gordurosos (graxos) essenciais, tipo ômega-3 para pacientes com olho seco ou disfunção lacrimal e (2) riboflavina (vitamina B2) oral para estimular o "crosslinking natural" em pacientes com ectasia.

A disfunção lacrimal, assim como a ectasia corneana, são cada vez mais presentes em nosso meio, com diversos tratamentos e formas de prevenção sendo desenvolvidas nos últimos anos para essas enfermidades oftalmológicas. Os suplementos alimentares têm demonstrado ser uma complementação importante na busca pelo equilíbrio nutricional com repercussão oftalmológica, podendo ser importantes aliados do médico oftalmologista no tratamento e prevenção de doenças oculares e melhor resultado no pós-operatório de cirurgias, como as refrativas.

ÔMEGA-3 PARA OLHO SECO

A disfunção lacrimal (DL) se mostra como uma das enfermidades mais frequentes. Enquanto estima-se que 25% da população apresente disfunção lacrimal, os sintomas relacionados com olho seco afetam, de alguma forma, toda população. Com isso, a DL causa importante impacto na qualidade de vida em nossa sociedade.[1] Entretanto, o impacto da disfunção lacrimal na qualidade da visão é também destacado, pois é uma das causas mais importantes de insatisfação após cirurgias de correção visual a laser.[2,3]

Nesse contexto, o cirurgião refrativo deve estar atento para identificar pacientes com algum grau de disfunção lacrimal no pré-operatório. A DL é comumente associada à intolerância ao uso de lentes de contato, que é um dos maiores motivadores para o paciente buscar a cirurgia de forma eletiva. O tratamento para otimizar a superfície ocular inclui o entendimento da disfunção lacrimal de cada caso para uma conduta individualizada. O componente inflamatório determina mudança de paradigma na terapêutica, que agora inclui corticoide e outros agentes como a ciclosporina A.[1] As lágrimas artificiais preferencialmente sem preservantes (ou com preservantes menos tóxicos sem cloreto de benzalcônio [BAK-free]), que sempre farão parte do tratamento de qualquer forma de disfunção lacrimal, apresentam papel mais coadjuvante. Outras abordagens novas terapêuticas incluem a luz intensa pulsada regulada (IRPL) e a aplicação de calor associada à massagem com ou sem radiofrequência. Toda esta evolução levou ao amadurecimento do conceito de centros de referência para tratar DL. Tais centros de excelência no tratamento atual da disfunção lacrimal são hoje associados ao amplo conceito de wellness e um programa continuado de cuidados e tratamento, como "spa do olho seco", que evoluiu para o conceito mais maduro de "spa da lágrima" ou "tear spa" (https://visarerio.com.br/dry-eye-spa/).

Adicionalmente, o uso oral da suplementação nutricional com ácidos graxos ômega-3 está entre as abordagens mais comuns para otimização da superfície ocular e tratamento da disfunção da glândula meibomiana. Com isso, o cirurgião refrativo deve entender alguns conceitos relacionados aos ácidos graxos essenciais (AGE).

A suplementação com ácidos graxos essenciais tipo ômega-3 (AGE n-3) atua por mecanismo anti-inflamatório "natural", bem como pode melhorar a secreção das glândulas de meibômio pelo aumento da fluidez do meibo e desobstrução dos orifícios glandulares. Por exemplo, Sullivan e colaboradores demonstraram que o aumento da ingestão de AGE ômega-3 (junto com piridoxina e vitamina D) melhorou o perfil da fração lipídica polar das secreções meibomianas em pacientes com olho seco.[4]

Ácidos graxos essenciais tipo ômega-3 (n-3) e ômega-6 (n-6) são fundamentais para a função celular normal, devendo estar presentes na dieta de todos os animais, inclusive os seres humanos. Isso porque os AGEs não são sintetizados pelas células animais. Os AGEs n-3 apresentam-se na dieta como de cadeia curta (ácido alfa linolênico - ALA) e de cadeia longa (ácido eicosapentaenoico - EPA e docasaexa-

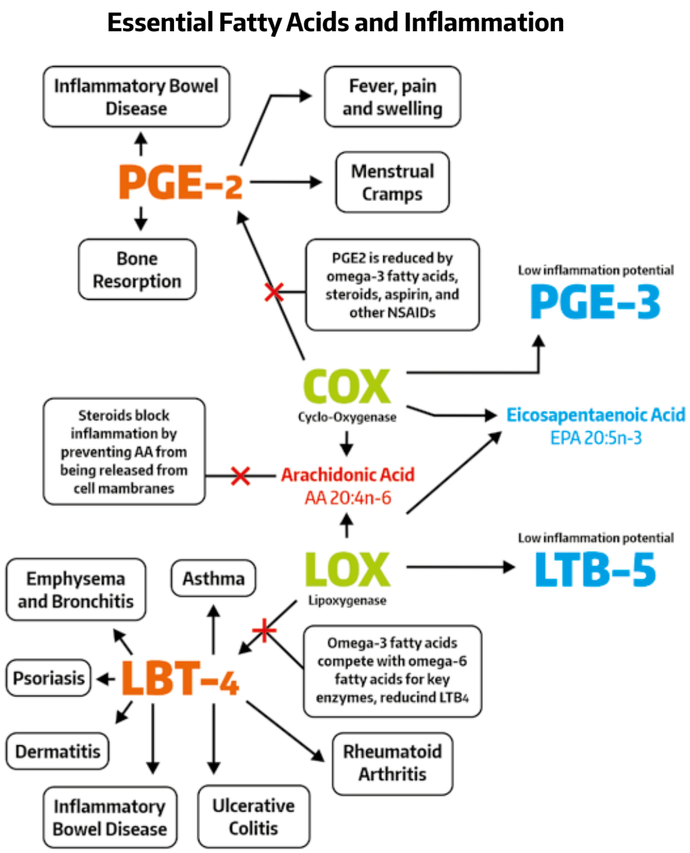


Figura 1 - AGE e a cascata da inflamação

enoico - DHA). A fonte natural de AGE n-3 e n-6 é vegetal, sendo a semente de linhaça a fonte natural mais rica em n-3. Outras fontes vegetais podem ser destacadas como a chia, nozes e a soja. Os peixes não são capazes de gerar os AGEs "de novo", mas podem metabolizar a partir de sua dieta. Com isso, tornam-se fontes de AGE de cadeia longa (EPA e DHA), como no caso dos peixes oleosos como salmão, atum, trutas, sardinhas e cavala, e, em menor escala, em mariscos como ostras, camarões e mexilhões. Destaca-se que os AGEs n-6 também são comumente derivados de óleos vegetais, como óleo de milho e óleo de cártamo, na forma de ácido linoleico (AL) que, uma vez ingerido, é dessaturado e alongado para ácido gamalinoleico (GLA) e ácido araquidônico (AA), que tem papel conhecido na cascata da inflamação.

No interior do organismo, os AGEs n-3 competem pelas enzimas que regulam seu metabolismo, modulando a inflamação sistêmica. Os efeitos potenciais dos AGEs ômega-6 na inflamação são complexos e paradoxais. Com isso, os AGEs n-3 possuem propriedades anti-inflamatórias, incluindo inibição da produção de interleucina 1 (IL-1), IL-2 e fator de necrose tumoral (TNF), e prevenção da proliferação de linfócitos T, processos implicados na patogênese da doença do olho seco. Sendo assim, a relação entre ômega-3 e 6 consumidos influencia no estado inflamatório geral do organismo (**Figura 1**).

O Women´s Health Study, estudo que envolveu mais de 32 mil mulheres, associou a baixa ingesta de ômega-3 e SOS em mulheres. Esse estudo relatou a redução de 30% no risco de SOS para cada grama adicional diário de óleo de peixe consumido por dia. Uma proporção maior de ômega-6:3 na dieta, também se associou a risco elevado de SOS.[5] O Dry Eye Assesment and Management (DREAM) foi um estudo prospectivo multicêntrico, aleatório e controlado por placebo para avaliar a eficácia da suplementação por óleo de peixe (2.000 mg de EPA e 1.000 mg de DHA/dia). O estudo teve duração de 24 meses e incluiu óleo de oliva como placebo. Enquanto nenhuma diferença significativa foi demostrada no grupo que recebeu óleo de peixe em comparação com o grupo que recebeu óleo de oliva, ambos os grupos apresentaram benefício com o tratamento e melhora significativa dos parâmetros estudados.[6] Entretanto, devemos considerar que houve benefício do placebo, o que pode ser explicado por também, mesmo em menor quantidade, conter AGE n-3.[7]

Enquanto a disfunção lacrimal é prevalente entre candidatos para cirurgias refrativas, defendemos a estratégia de detecção proativa, pois permite educar e tratar para otimizar a superfície ocular do paciente antes da cirurgia, o que aumenta as chances de sucesso e reduz complicações no pós-operatório.[2,3]

RIBOFLAVINA ORAL PARA ESTIMULAR CROSSLINKING "NATURAL" PARA CASOS DE ECTASIA DA CÓRNEA

O advento do crosslinking como modalidade terapêutica para estabilizar a biomecânica da córnea em casos de ceratocone ou outras ectasias abriu um novo horizonte no tratamento dessas doenças. O procedimento original, posteriormente conhecido como protocolo de Dresden, consiste no debridamento epitelial para a saturação do estroma corneano com solução de riboflavina (vitamina B2), seguida da aplicação de 30 minutos de radiação ultravioleta A (UV-A, 370 nm) a 3mW/cm^2 para uma dose total (fluência) de 5,4J/cm^2.[8-10] Muito se desenvolveu para aprimorar o crosslinking, com a redução do tempo de aplicação da radiação UV-A (crosslinking fast) de acordo com os princípios de reciprocidade de Bunsen-Roscoe,[11] a não remoção do epitélio (Epi-on)[12] e a seletividade da radiação.[13] Posteriormente, o papel do oxigênio na reação fotoquímica ficou evidente para que seja induzida a reação de crosslinking na matriz extracelular estromal.[14]

Entretanto, a reação de crosslinking tecidual deve ser entendida como uma fenômeno natural, até mesmo relacionado com o envelhecimento. Com isso, observou-se a oportunidade de otimizar a estrutura biomecânica da córnea, seja pela redução do enfraquecimento como para estimular o crosslinking natural. De fato, a recomendação para não coçar os olhos pode ser entendida como uma forma eficaz de atuar neste sentido, sendo um dos alicerces da campanha de conscientização populacional Violet June.[15] Entretanto, a primeira descrição do uso de riboflavina oral foi feita por Seiler, que relatou a experiência da força aérea alemã que apresentava frequentes perdas de pilotos em função do diagnóstico de ceratocone. Considerando o elevado custo com a formação desses pilotos, foi protocolada a dieta rica em riboflavina e um tempo mínimo no ano com exposição ao Sol para os cadetes em treinamento. Com essas medidas, eliminou-se o desligamento por ceratocone. Posteriormente, Jerstad da Universidade do Missouri, reportou aplanamento significativo em uma série de vinte e dois olhos de pacientes com ceratocone, com o uso de suplementação alimentar de riboflavina (Poster, AAO 2018).

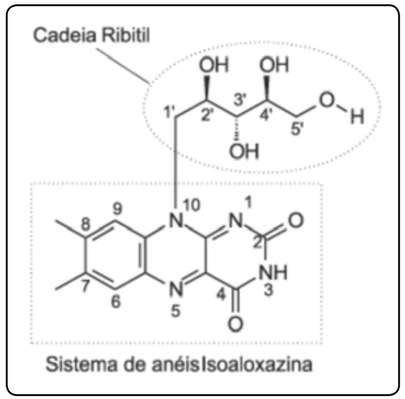


Figura 2 - Riboflavina

Riboflavina (lactoflavina ou vitamina B2) já foi designada no passado também por vitamina G. Trata-se de uma vitamina hidrossolúvel,

uma molécula relativamente grande de coloração amarela fluorescente, fotossensível, que se degrada na presença de luz (**Figura 2**). A riboflavina é presente no leite bem como é encontrada em carnes, peixes e vegetais de cor verde escura.[16,17]

A dose recomendada de ingestão de riboflavina varia desde 0,4 mg (na infância) a 1,3 mg/dia para adultos. Para mulheres grávidas, recomenda-se uma dose suplementar, pois há evidências de queda progressiva nos níveis durante o terceiro trimestre de gestação. Entretanto, a dose de suplementação de B2 varia, sendo 1,2 mg para crianças, 1,7 mg para homens, 1,3 mg para mulheres, 1,6 mg para grávidas e 1,8 mg para lactantes.

Outros elementos como a vitamina C podem promover benefícios, como acelerar o processo cicatricial e diminuir o índice de opacificação (haze) após PRK. Acredita-se que a vitamina C tenha efeito protetor sobre a radiação ultravioleta liberada pelo Excimer Laser, resultando na proteção dos ceratócitos e consequente menor ativação da resposta cicatricial por reduzir o dano tissular oxidativo, bem como uma menor reação inflamatória.[18]

A suplementação pode ser uma oportunidade para otimizar os resultados clínicos em cirurgias refrativas eletivas e também terapêutica. Existem outros suplementos de vitaminas para casos de doenças maculares, glaucoma e outras doenças oculares. No tocante à máxima "a suplementação alimentar geralmente é mais arte do que ciência", destaco que a orientação do paciente é fundamental para sua adesão ao tratamento com todo sucesso.

REFERÊNCIAS

1. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. Ocul Surf 2017;15:802-12.

2. Ambrosio R, Jr., Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. J Refract Surg 2008;24:396-407.

3. Salomao MQ, Ambrosio R, Jr., Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. J Cataract Refract Surg 2009;35:1756-60.

4. Sullivan B, Cermak J, Sullivan R, et al. Correlations between nutrient intake and the polar lipid profiles of meibomian gland secretions in women with Sjögren's syndrome. Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 3: Springer; 2002:441-7.

5. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. The ocular surface 2017;15:575-628.

6. Dry Eye A, Management Study Research G, Asbell PA, et al. n-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease. N Engl J Med 2018;378:1681-90.

7. Maguire MG, Asbell PA, Group DSR. n-3 Fatty Acid Supplementation and Dry Eye Disease. N Engl J Med 2018;379:691.

8. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. Exp Eye Res 1998;66:97-103.

9. Spoerl E, Seiler T. Techniques for stiffening the cornea. J Refract Surg 1999;15:711-3.

10. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol 2003;135:620-7.

11. Tomita M, Mita M, Huseynova T. Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. J Cataract Refract Surg 2014;40:1013-20.

12. Stulting RD, Trattler WB, Woolfson JM, Rubinfeld RS. Corneal crosslinking without epithelial removal. J Cataract Refract Surg 2018;44:1363-70.

13. Lytle G. Advances in the technology of corneal cross-linking for keratoconus. Eye Contact Lens 2014;40:358-64.

14. Richoz O, Hammer A, Tabibian D, Gatzioufas Z, Hafezi F. The Biomechanical Effect of Corneal Collagen Cross-Linking (CXL) With Riboflavin and UV-A is Oxygen Dependent. Transl Vis Sci Technol 2013;2:6.

15. Ambrosio R, Jr. Violet June: The Global Keratoconus Awareness Campaign. Ophthalmol Ther 2020;9:685-8.

16. Powers HJ. Riboflavin (vitamin B-2) and health. Am J Clin Nutr 2003;77:1352-60.

17. Souza ACSd, Ferreira CV, Jucá MB, Aoyama H, Cavagis ADM, Peppelenbosch MP. Riboflavina: uma vitamina multifuncional. Química Nova 2005;28:887-91.

18. Vieira Netto M, Ambrósio Jr R, Chalita MR, Krueger RR, Wilson SE. Resposta cicatricial corneana em diferentes modalidades de cirurgia refrativa. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia 2005;68:140-9.