

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 03/02/2028.

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**APLICAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS PARA
TRATAMENTO DE CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES**

GABRIELE PORFIRIO RODRIGUES

Botucatu, SP
Fevereiro – 2026

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**APLICAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS PARA
TRATAMENTO DE CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES**

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-graduação em
Biotecnologia Animal para obtenção
do título de MESTRE

Gabriele Porfírio Rodrigues
Orientadora: Profa. Tit. Cláudia
Valéria Seullner Brandão

Botucatu, SP
Fevereiro – 2026

R696a Rodrigues, Gabriele Porfirio
Aplicação de fibrina rica em plaquetas para
tratamento de ceratoconjuntivite seca em cães /
Gabriele Porfirio Rodrigues. -- Botucatu, 2026
71 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual
Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientador: Cláudia Valéria Seullner Brandão

1. Oftalmologia. 2. Veterinária. 3. Hemoderivados.
4. Terapia regenerativa. 5. Fatores de crescimento. I.

Título.
Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Dados fornecidos pelo autor(a).

Nome do autor (a): Gabriele Porfirio Rodrigues

Título: APLICAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS PARA TRATAMENTO DE CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Titular Cláudia Valéria Seullner Brandão Presidente e Orientadora
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal. FMVZ – UNESP
Botucatu – SP.

Dra. Natalie Bertelis Merlini

Membro Titular

Departamento de Veterinária e Produção Animal. Universidade Estadual do
Norte do Paraná (UENP) – Bandeirantes, PR

Prof.^a Dra. Luciane dos Reis Mesquita

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal. FMVZ – UNESP
Botucatu – SP

Data da defesa: 03 de fevereiro de 2026.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil, pelo apoio financeiro – Código de Financiamento 001).

Agradeço aos meus pais, Carlos Alberto Rodrigues e Sandra Regina Porfírio Rodrigues, e à minha irmã, Caroline Porfírio Rodrigues, os quais sempre estiveram ao meu lado, me oferecendo amor incondicional, apoio e toda a estrutura necessária para que eu pudesse trilhar meu caminho. Foram eles que, desde cedo, incentivaram minha paixão pelos animais na realidade de hoje.

À minha orientadora, Professora Cláudia Valéria Seullner Brandão, a qual tem sido guia em toda a minha trajetória acadêmica, desde a graduação, passando pela iniciação científica, estágios, residência e agora no mestrado. Obrigada por acreditar no meu potencial, por cada ensinamento transmitido e pela oportunidade única de crescer sob sua orientação.

Aos meus colegas de pós-graduação do Serviço de Oftalmologia Veterinária e residentes do Setor de Cirurgia de Pequenos Animais, minha sincera gratidão pela parceria diária, pelas trocas de conhecimento e pela amizade construída. Em especial, à Caroline Medeiros Geraldini, a qual esteve comigo no início deste projeto, oferecendo apoio essencial para a realização.

Ao querido amigo Pedro Lima, pela colaboração generosa na preparação, sedação dos animais e em toda a ajuda prática que tornou este trabalho possível. Minha gratidão também à dedicada equipe do Laboratório Clínico Veterinário, pelo empenho e cuidado nos exames laboratoriais solicitados.

Agradeço especialmente ao meu parceiro, Guilherme Barboza Komlodi, pelo companheirismo e incentivo diário, os quais contribuíram de forma significativa para a realização deste estudo.

E, por fim, meu mais profundo agradecimento aos tutores que confiaram seus amados animais a este estudo. Sem a generosidade e a confiança de cada um de vocês, nada disso teria sido possível.

*“Sorte é o que acontece quando a preparação
encontra a oportunidade.”*

Sêneca

RESUMO

RODRIGUES, G.P. **APLICAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DE CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES.** Botucatu – SP 2026. 71p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

A ceratoconjuntivite seca (CCS) é uma enfermidade oftálmica frequente em cães, caracterizada por deficiência quantitativa ou qualitativa do filme lacrimal, associada à inflamação crônica da superfície ocular. Embora imunomoduladores tópicos representem a base do tratamento, parte dos pacientes apresenta resposta clínica limitada, o qual estimula a investigação de terapias adjuvantes. A fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) é um hemoderivado autólogo com potencial anti-inflamatório e reparador, decorrente da liberação gradual de fatores de crescimento e citocinas. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia clínica do i-PRF aplicado por via subconjuntival em cães com CCS quantitativa e qualitativa. Os animais foram submetidos à aplicação bilateral de i-PRF e avaliados nos momentos D0, D15, D30 e D60 por meio de exame oftálmico completo, teste lacrimal de Schirmer tipo 1 (TLS-1) e parâmetros objetivos da superfície ocular obtidos pelo OSA-Vet®, incluindo tempo de ruptura não invasivo do filme lacrimal (NIBUT), meniscometria, meibografia e interferometria. Os resultados demonstraram redução significativa da hiperemia conjuntival e da secreção ocular a partir de D15 em ambos os grupos ($p < 0,05$), com melhora clínica mais consistente até D30. No grupo com CCS quantitativa, observou-se aumento significativo do TLS-1 ao longo do acompanhamento ($p < 0,001$), enquanto no grupo qualitativo os valores permaneceram estáveis. As variáveis relacionadas à qualidade do filme lacrimal apresentaram melhora discreta e transitória, sem significância estatística sustentada. Alterações crônicas, como pigmentação e vascularização corneana, mantiveram-se estáveis durante o período avaliado. Conclui-se que o i-PRF subconjuntival promove modulação inflamatória da superfície ocular e melhora clínica relevante em cães com CCS, configurando-se como terapia adjuvante segura e viável. A duração limitada do efeito observado indica a necessidade de estudos adicionais para definição de protocolos seriados e intervalos ideais de reaplicação.

Palavras-chave: Oftalmologia; Veterinária; Hemoderivados; Terapia Regenerativa

ABSTRACT

RODRIGUES, G.P. **PLATELET-RICH FIBRIN FOR THE TREATMENT OF KERATOCONJUNCTIVITIS SICCA IN DOGS**. Botucatu – SP 2026. 71p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Keratoconjunctivitis sicca (KCS) is a common ophthalmic disorder in dogs, characterized by quantitative or qualitative deficiency of the tear film and associated with chronic inflammation of the ocular surface. Although topical immunomodulators represent the cornerstone of therapy, a subset of patients exhibits limited clinical response, which has stimulated the investigation of adjuvant therapeutic approaches. Injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) is an autologous blood-derived product with anti-inflammatory and regenerative potential, resulting from the gradual release of growth factors and cytokines. The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of subconjunctivally administered i-PRF in dogs with quantitative and qualitative KCS. Animals underwent bilateral i-PRF application and were evaluated at D0, D15, D30, and D60 through a complete ophthalmic examination, Schirmer tear test type 1 (STT-1), and objective ocular surface parameters obtained using the OSA-Vet® system, including non-invasive tear breakup time (NIBUT), tear meniscus height, meibography, and interferometry. The results demonstrated a significant reduction in conjunctival hyperemia and ocular discharge from D15 onward in both groups ($p < 0.05$), with more consistent clinical improvement observed up to D30. In the quantitative KCS group, a significant increase in STT-1 values was observed throughout the follow-up period ($p < 0.001$), whereas in the qualitative group, STT-1 values remained stable. Variables related to tear film quality showed mild and transient improvement, without sustained statistical significance. Chronic alterations, such as corneal pigmentation and vascularization, remained stable during the evaluated period. It is concluded that subconjunctival i-PRF promotes inflammatory modulation of the ocular surface and provides clinically relevant improvement in dogs with KCS, representing a safe and feasible adjuvant therapy. The limited duration of the observed effects indicates the need for further studies to establish serial treatment protocols and optimal reapplication intervals.

Keywords: Ophthalmology; Veterinary; Blood-derived products; Regenerative therapy

LISTA DE SIGLAS

ARVO - Associação para Pesquisa em Visão e Oftalmologia AO

– Ambos os olhos

APFR / A-PRF – Plasma rico em fibrina avançado

CCS – Ceratoconjuntivite seca

DGM – Disfunção das glândulas de Meibômio EGF

– Fator de crescimento epidérmico

G-QL – Grupo com CCS qualitativa

G-QT – Grupo com CCS quantitativa

g-force – força centrífuga relativa IFN-

γ – Interferon gama

IGF – Fator de crescimento semelhante à insulina

IL-1 β – Interleucina-1 beta

IL-6 – Interleucina-6 IgA

– Imunoglobulina A

i-PRF – Plasma rico em fibrina injetável

i-PRF+ – Plasma rico em fibrina injetável plus

L-PRP – Plasma rico em plaquetas rico em leucócitos LSCC

– Low-Speed Centrifugation Concept

mL – mililitro mm

– milímetro

mmHg – milímetros de mercúrio

mm/min – milímetros por minuto

min – minuto

nm – nanômetro s – segundo

MAPK – Mitogen-Activated Protein Kinases

NIBUT – Tempo de ruptura não invasivo do filme lacrimal

OD – Olho direito OE

– Olho esquerdo

OSA-Vet® – Ocular Surface Analyzer Veterinário

PDGF – Fator de crescimento derivado de plaquetas

PIO – Pressão intraocular

P-PRP – Plasma rico em plaquetas puro PPP

– Plasma pobre em plaquetas

PRF – Plasma rico em fibrina PRP

– Plasma rico em plaquetas RPM –

Rotações por minuto

TLS-1 – Teste de Schirmer I

TBUT – Teste de tempo de ruptura do filme lacrimal

TGF- β 1 – Fator de crescimento transformador beta-1

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	2
2. REVISÃO DA LITERATURA	4
2.2. Fisiopatogenia da doença	6
2.3. Sinais clínicos.....	8
2.4. Diagnóstico	9
2.5. OSA-Vet®	13
2.6. Tratamento	13
2.7. Hemoderivados	16
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
4. HIPÓTESES E OBJETIVOS	28
4.1. Hipótese	29
4.2. Objetivo geral	30
4.3. Objetivos específicos	30
5. REFERÊNCIAS	30
CAPÍTULO 2	4
ARTIGO CIENTÍFICO.....	5
Resumo	6
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. MATERIAIS E MÉTODOS	8
2.1. Aspectos éticos.....	8
2.2. Animais.....	8
2.3. Delineamento experimental.....	8
2.4. Preparação da Fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF)	9
2.5. Técnica para aplicação do PRF.....	10
2.6. Avaliação clínica e testes oftálmicos.....	11
2.7. Análise estatística	14
3. RESULTADOS	14
4. DISCUSSÃO	21
5. CONCLUSÃO	28
6. AGRADECIMENTOS.....	28
7. CONFLITO DE INTERESSES	28
8. REFERÊNCIAS	28

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A ceratoconjuntivite seca (CCS), também conhecida como síndrome do olho seco, constitui uma enfermidade oftálmica de natureza crônica e multifatorial, amplamente reconhecida por seu impacto negativo sobre a homeostase da superfície ocular, o bem-estar animal e a qualidade de vida dos pacientes acometidos (WILLIAMS, 2008). Trata-se de uma afecção de alta prevalência na rotina da clínica de pequenos animais, representando cerca de 20% dos casos atendidos em serviços especializados de oftalmologia veterinária, com maior incidência em raças braquicefálicas (GELATT, 2021; MAGGS et al., 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, a CCS decorre da deficiência quantitativa e/ou qualitativa do filme lacrimal, a qual culmina em instabilidade da superfície ocular, aumento da osmolaridade lacrimal, resposta inflamatória persistente e dano progressivo ao epitélio corneconjuntival (CRAIG et al., 2017; MAGGS et al., 2022). A forma quantitativa está majoritariamente associada a processos imunomediados que levam à destruição das glândulas lacrimais principais e acessórias, enquanto a forma qualitativa resulta, predominantemente, da disfunção das glândulas de Meibômio e da perda da integridade da camada lipídica lacrimal, com aumento da evaporação da lágrima (WILLCOX et al., 2017; LI et al., 2025).

Independentemente da origem, ambas as variantes clínicas compartilham um quadro sintomático comum, o qual inclui blefaroespasmos, secreção mucopurulenta, hiperemia conjuntival, ceratites recorrentes, pigmentação e neovascularização corneana, podendo culminar em perda visual irreversível nos casos mais avançados (SLATTER, 2001; GELATT, 2021).

O manejo clínico da CCS baseia-se, tradicionalmente, na utilização tópica de imunomoduladores, lubrificantes e anti-inflamatórios, associados ou não a medidas de suporte e higiene palpebral (MAGGS et al., 2022). Embora tais abordagens apresentem eficácia comprovada, muitos pacientes requerem terapia contínua ao longo da vida aliado à resposta clínica variável ao ônus terapêutico imposto aos tutores, contribuindo para a baixa adesão ao tratamento

e reduz o sucesso clínico em longo prazo (RADZIEJEWSKI et al., 2016).

Nesse cenário, observa-se um crescente interesse no desenvolvimento de estratégias terapêuticas biológicas e regenerativas, capazes de atuar diretamente na restauração funcional e estrutural do sistema lacrimal por mecanismos fisiológicos, reduzindo a dependência farmacológica prolongada e promovendo uma resolução mais eficaz da doença (ALIÓ & RODRIGUEZ, 2017; MITTAL et al., 2021; ; HOSNY et al., 2023).

Dentre essas alternativas, destaca-se o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF), também conhecido como plasma rico em fibrina, um biomaterial autólogo obtido por centrifugação do sangue total, em tubos sem anticoagulantes, o qual dá origem a uma matriz tridimensional de fibrina com liberação sustentada de fatores de crescimento, citocinas e proteínas da matriz extracelular (DOHAN EHRENFEST et al., 2009; FUJIOKA-KOBAYASHI et al., 2017).

O PRF tem sido objeto de crescente investigação na medicina humana e veterinária, com aplicações consolidadas em áreas como ortopedia, cirurgia reconstrutiva, odontologia e dermatologia (MIRON et al., 2017). Em oftalmologia, relatos recentes apontam sua eficácia como coadjuvante em úlceras de córnea, conjuntivites crônicas e ceratites imunomediadas, com melhora significativa da reepitelização e da estabilidade do filme lacrimal (MIRON et al., 2017; CHOI et al., 2022). Trata-se de um produto biocompatível, de baixo custo e preparo simples, o que o torna particularmente atrativo para a utilização em contexto ambulatorial veterinário (DOHAN EHRENFEST et al., 2009).

Apesar do potencial terapêutico promissor, até o momento, não há estudos controlados, pelo conhecimento dos autores, que avaliem sua aplicação direta sobre as estruturas produtoras de lágrima em cães com CCS. Esta lacuna científica representa uma oportunidade relevante para o estudo da medicina regenerativa na oftalmologia veterinária, especialmente frente à demanda por tratamentos menos invasivos, mais acessíveis e com menor risco de efeitos adversos.

Dessa forma, o presente estudo propõe-se a investigar, de forma pioneira, os efeitos clínicos da aplicação subconjuntival de PRF autólogo em cães com CCS, com enfoque na modulação inflamatória local, melhora da estabilidade do filme lacrimal e recuperação da funcionalidade das glândulas

lacrimais e de Meibômio. O objetivo central é avaliar, por meio de parâmetros clínicos padronizados e equipamentos específicos de alta resolução, a eficácia do PRF aplicado diretamente nas estruturas perioculares produtoras de lágrima como coadjuvante no tratamento da CCS canina. Essa proposta visa não apenas contribuir para a ampliação do repertório terapêutico disponível na oftalmologia veterinária, mas também fomentar os hemoderivados na prática clínica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ceratoconjuntivite seca representa um desafio terapêutico persistente na oftalmologia veterinária, especialmente nos casos refratários às abordagens convencionais. Apesar do uso de imunomoduladores e lubrificantes oculares, a resposta clínica nem sempre é satisfatória, particularmente em cães com formas qualitativas, alterações palpebrais ou intolerância ao uso crônico de colírios (WILLIAMS, 2008; SEBBAG et al., 2019). Diante desse cenário, torna-se fundamental a busca por estratégias complementares que atuem de forma regenerativa e com menor dependência farmacológica.

Os hemoderivados autólogos, notadamente o PRF, destacam-se por suas propriedades imunomoduladoras, cicatrizantes e de liberação sustentada de fatores bioativos, com bons resultados em afecções oculares inflamatórias e ulcerativas (DOHAN EHRENFEST et al., 2009; MIRON et al., 2017; CHOI et al., 2022). No entanto, sua aplicação direta no manejo da CCS ainda carece de validação específica, especialmente no que diz respeito à sua ação sobre estruturas produtoras de lágrima e à estabilidade do filme lacrimal.

Dessa forma, investigar a aplicação subconjuntival do PRF como terapia adjuvante na CCS representa uma proposta inovadora, com potencial para superar limitações dos tratamentos tradicionais. A expectativa é de que essa abordagem contribua para restaurar a homeostase da superfície ocular e oferecer nova perspectiva terapêutica na oftalmologia veterinária (FUJIOKA-KOBAYASHI et al., 2017; BRUUN et al., 2023).

5. REFERÊNCIAS

ALIÓ, J. L.; RODRIGUEZ, A. E. Treatment of dry eye disease with autologous platelet-rich plasma. *The Ocular Surface*, v. 15, n. 2, p. 159–169, 2017.

AL-MAANI, M. S. et al. Injectable platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: concept, protocols and potential benefits. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 4, p. 1986, 2022.

ARAGONA, P. et al. Long term treatment with a hyaluronic acid–trehalose solution for dry eye patients: A multicenter, open-label, prospective study. *Clinical Ophthalmology*, v. 15, p. 4035–4043, 2021.

AWNI, R. et al. Injectable platelet-rich fibrin enhances bone regeneration in dogs submitted to rapid maxillary expansion: a pilot study. *Veterinary Medicine and Science*, v. 9, n. 1, p. 213–222, 2023.

BARROS, G. A. M. et al. Uso do plasma rico em plaquetas na oftalmologia

veterinária: revisão e perspectivas. *Veterinary Ophthalmology*, v. 26, n. 1, p. 35–42, 2023.

BHARADWAJ, M. et al. Influence of centrifugation protocols on the regenerative potential of injectable platelet-rich fibrin: a systematic review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, v. 13, n. 1, p. 116–124, 2023.

BRUUN, J. C. et al. Clinical application of PRF in small animal medicine: a case series and perspective. *Veterinary Record Case Reports*, v. 11, e1403, 2023.

CAPLAN, A. I.; DENNIS, J. E. Mesenchymal stem cells as trophic mediators. *Journal of Cellular Biochemistry*, v. 98, n. 5, p. 1076-1084, 2006.

CHOI, D. W. et al. Effects of injectable platelet-rich fibrin on corneal wound healing in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology*, v. 25, n. 2, p. 120–129, 2022.

CHOUKROUN, J. et al. Advanced platelet-rich fibrin (A-PRF): a new concept for cell-based tissue engineering. *Implant Dentistry*, v. 15, n. 2, p. 115–123, 2006.

CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. *Implantodontie*, v. 42, p. 55–62, 2001.

CHOTIKAVANICH, S. et al. Production and activity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 50, n. 7, p. 3203–3209, 2009.

CRAIG, J. P. et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *The Ocular Surface*, v. 15, n. 3, p. 276–283, 2017.

DE OLIVEIRA, R. C.; WILSON, S. E. Practical guidance for the use of cyclosporine ophthalmic solutions in the management of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology*, v. Volume 13, p. 1115–1122, jul. 2019.

DE PAIVA, C. S. et al. The microbiome and dry eye disease. *The Ocular Surface*, v. 14, n. 3, p. 365–371, 2016.

DELONG, J. M.; RUSSELL, R. P.; MOLLOY, T. Comparison of the composition and cytokinic profile of autologous platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) preparations. *The Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 70, n. 6, p. 155–162, 2012.

DODI, P. Immune-mediated keratoconjunctivitis sicca in dogs: current perspectives on management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, p. 341, out. 2015.

DOGRU, M. et al. Strip Meniscometry: A New and Simple Method of Tear Meniscus Evaluation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 47, n. 5, p. 1895, maio 2006.

DOUGHTY, M. J. et al. The tear (lacrimal) meniscus height in human eyes: a useful clinical measure or an unusable variable sign? *Contact Lens and Anterior Eye*, v. 25, n. 2, p. 57–65, jun. 2002.

DOHAN EHRENFEST, D. M. et al. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*, v. 27, n. 3, p. 158–167, 2009.

EGLE, K. et al. Biologic and regenerative capacity of platelet-rich fibrin. *Journal of Periodontology*, v. 92, n. 7, p. 990–1000, 2021.

FARGHALI, H. A. et al. Subconjunctival injection of platelet-rich plasma in the treatment of corneal ulcers in dogs. *Veterinary World*, v. 14, n. 9, p. 2387–2394, 2021.

FONSECA, V. R. et al. Use of platelet-rich fibrin membranes in veterinary medicine: healing and antimicrobial potential. *Animals*, v. 13, n. 5, p. 771, 2023.

FUJIOKA-KOBAYASHI, M. et al. Biological characterization of platelet-rich fibrin: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 44, n. 7, p. 725-734, 2017

GAWDAT, D. et al. Platelet-rich plasma activates mesenchymal stem cells and promotes skin regeneration: potential therapeutic use in treating chronic wounds. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 14, n. 1, p. 17, 2023.

GELATT, K. N. *Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2021.

GHOLAMI, L. et al. Evaluation of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) effects on wound healing: in vitro and in vivo studies. *Regenerative Therapy*, v. 18, p. 11–20, 2021.

GOODALE, B. K. et al. Review of platelet-rich plasma and its application in veterinary medicine. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 10, p. 1102159, 2023.

GRUBER, H. E. et al. Autologous platelet-rich plasma: A new tool in veterinary regenerative medicine. *Veterinary Medicine and Science*, v. 11, n. 2, p. 445–457, 2025.

HARTLEY, C.; WILLIAMS, D. L.; ADAMS, V. J. Effect of age, gender, weight, and time of day on tear production in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, v. 9, n. 1, p. 53-57, 2006.

HE, L. et al. Physical properties and release kinetics of growth factors from platelet-rich fibrin membranes. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 31, n. 2, p. 556–560, 2020.

HISEY, E. A.; GALOR, A.; LEONARD, B. C. A comparative review of evaporative dry eye disease and meibomian gland dysfunction in dogs and humans. *Veterinary Ophthalmology*, v. 26, n. S1, p. 16–30, abr. 2023.

HOSNY, M. et al. Efficacy of advanced platelet-rich fibrin in the treatment of induced corneal ulcers in jennies. *Veterinary Research Communications*, v. 47, p. 1123–1132, 2023.

IWASHITA, H. et al. A review of diagnostic tests for qualitative and quantitative

tear film deficiency in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, v. 26, n. S1, p. 5–15, abr. 2023.

KANG, M. S. et al. Application of platelet-rich fibrin in veterinary ophthalmology: healing effects and clinical perspectives. *Veterinary Ophthalmology*, v. 27, n. 2, p. 160–171, 2024.

KAWASE, T. et al. Advances in preparation and applications of platelet-rich fibrin in regenerative medicine. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, v. 23, n. 5, p. 389–396, 2022.

KIM, M. K.; HAN, S. B. Preparation of platelet-rich plasma: A comparative analysis of protocol variables. *Journal of Periodontal & Implant Science*, v. 52, n. 4, p. 287–295, 2022.

KANGARI, H. et al. Short-term consumption of oral omega-3 and dry eye syndrome. *Ophthalmology*, v. 120, n. 11, p. 2191-2196, 2013.

KING-SMITH, P. E.; HINEL, E. A.; NICHOLS, J. J. Application of a Novel Interferometric Method to Investigate the Relation between Lipid Layer Thickness and Tear Film Thinning. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 51, n. 5, p. 2418, 1 maio 2010.

KITAMURA, Y. et al. Assessment of meibomian gland morphology by noncontact infrared meibography in Shih Tzu dogs with or without keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology*, v. 22, n. 6, p. 744-750, nov. 2019.

KNOP, E. et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the Meibomian gland. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 52, n. 4, p. 1938-1978, 2011

LABELLE, A.; LABELLE, P. Diagnosing Corneal Pigmentation in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 53, n. 2, p. 339-352, mar. 2023

LEONARD, B. C. et al. Comprehensive Clinical, Diagnostic, and Advanced Imaging Characterization of the Ocular Surface in Spontaneous Aqueous Deficient Dry Eye Disease in Dogs. *Cornea*, v. 38, n. 12, p. 1568–1575, dez. 2019

LI, Y. H. et al. Investigation of ocular surface parameters in dogs with different cephalic conformations. *Veterinary Ophthalmology*, 2025.

LIU, H. et al. Altered corneal epithelial structure and the expression of tight junction-related proteins in experimental murine dry eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 50, n. 8, p. 3802-3810, 2009

LUO, L. et al. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 48, n. 8, p.

4093-4100, 2007

MAGGS, D. J.; MILLER, P. E.; OFRI, R. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2022.

MAINSTONE, J. C.; BRUCE, A. S.; GOLDING, T. R. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Current Eye Research*, v. 15, n. 6, p. 653-661, 1996.

MARX, R. E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dentistry*, v. 10, n. 4, p. 225–228, 2001.

MARX, R. E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 62, n. 4, p. 489–496, 2004.

MERLINI, N. B.; FONZAR, J. F.; PERCHES, C. S.; SERENO, M. G.; SOUZA, V. L.; ESTANISLAU, C. A.; RODAS, N. R.; RANZANI, J. J. T.; MAIA, L.; PADOVANI, C. R.; BRANDÃO, C. V. S. Uso de plasma rico em plaquetas em úlceras de córnea em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 66, n. 6, p. 1742–1750, 2014

MIRON, R. J. et al. Advanced-PRF+ versus PRF: an updated comparison of release kinetics and regenerative potential. *Clinical Oral Investigations*, v. 28, n. 2, p. 185–194, 2024.

MIRON, R. J. et al. Quantification of growth factors in injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) and comparison to PRP and PRF. *Clinical Oral Investigations*, v. 29, n. 1, p. 120–129, 2025.

MIRON, R. J. et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical Oral Investigations*, v. 23, n. 8, p. 2757-2767, 2019.

MIRON, R. J. et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, v. 21, n. 6, p. 1913–1927, 2017.

MITTAL, R.; PATEL, S.; GALOR, A. Alternative therapies for dry eye disease. *Current Opinion in Ophthalmology*, v. 32, n. 4, p. 348–361, jul. 2021.

MOURA, L. et al. Aplicação do PRF autólogo em cães com feridas cirúrgicas: relato de caso. *Revista de Medicina Veterinária*, v. 42, n. 1, p. 33–39, 2021.

MOURÃO, C. F. A. B. et al. The use of centrifugation relative centrifugal force to explain platelet-rich fibrin biology: a technical note. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry*, v. 1, n. 2, p. 41–43, 2015.

NASCIMENTO, F. F. et al. Comparison of strip meniscometry and Schirmer tear test results and tear film breakup time between healthy dogs and dogs with dry eye disease. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 86, n. 4, 2023

NELSON, J. D. et al. TFOS DEWS II: Pathophysiology report update 2023. *The Ocular Surface*, v. 29, p. 14-56, 2023.

OHASHI, Y. et al. Effect of oral administration of omega-3 fatty acids on dry eye syndrome: a double-blind randomized clinical trial. *American Journal of Ophthalmology*, v. 142, n. 2, p. 218-224, 2006.

OLISOVA, O. Y. et al. The influence of platelet-rich plasma preparation protocols on growth factor content and healing potential. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 157, p. 114006, 2023.

OLIVEIRA, A. C. E. Avaliação do uso de tampão de plasma rico em plaquetas na cicatrização de úlceras corneanas em cães. 2014. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2014.

OLIVEIRA, A. F. et al. Emprego do PRF autólogo em cães submetidos à ceratectomia lamelar. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 75, p. 821–828, 2023.

OLIVARES, A. et al. Omega-3 fatty acids in dry eye disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients*, v. 13, n. 9, p. 3169, 2021

PAIVA, C. S. et al. Apoptosis of epithelial cells and conjunctival goblet cells in Sjögren's syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 50, n. 6, p. 2307-2312, 2009.

PEREGO, R. et al. Use of blood-derived products for the treatment of eye diseases in animals: a review. *Veterinary Ophthalmology*, v. 23, n. 2, p. 236–246, 2020.

PERUCCIO, C. et al. *Clinical Atlas – Ocular Surface Analyser, Veterinary Setting, for the Diagnosis of Dry Eye with O.S.A.-VET*. Itália: [s.n.], v. 1, 2020

PFLUGFELDER, S. C. Antiinflammatory therapy for dry eye. *American Journal of Ophthalmology*, v. 137, n. 2, p. 337-342, 2004.

PFLUGFELDER, S. C. et al. Epithelial-immune cell interaction in dry eye. *Cornea*, v. 25, n. 10 Suppl 1, p. S9-S11, 2006.

PIETRZAK, W. S.; EPPLEY, B. L. Platelet rich plasma: biology and new technology. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 16, n. 6, p. 1043–1054, 2005.

RADZIEJEWSKI, K.; BALICKI, I. Comparative clinical evaluation of tacrolimus and cyclosporine eye drops for the treatment of canine keratoconjunctivitis sicca. *Acta Veterinaria Hungarica*, v. 64, n. 3, p. 313–329, 2016.

RÍOS-LUNA, D. et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma in the management of persistent epithelial defects and neovascularization in corneal disease. *Veterinary Ophthalmology*, v. 25, n. 2, p. 170–178, 2022.

RODRIGUES, L. F. et al. Uso de hemoderivados em oftalmologia veterinária: revisão sistemática. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 45, p. e07032, 2024.

SAITO, A. et al. Effects of dietary supplementation with docosahexaenoic acid

and eicosapentaenoic acid on tear function and ocular surface health in dogs with qualitative keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology*, v. 25, n. 6, p. 476-485, 2022

SALEH, F. A. et al. Physical properties and cellular interaction of platelet-rich fibrin membrane. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, v. 112, n. 2, p. 380-389, 2024

SAQLAIN, M. et al. A comprehensive review on platelet-rich plasma preparation methods, classification, and clinical applications. *Regenerative Therapy*, v. 24, p. 1–11, 2023.

SBM SISTEMI. OSA-VET®: *Ocular Surface Analyzer – Veterinary Setting*. 2024

SEBBAG, L. et al. Effect of topical 0.02% tacrolimus aqueous suspension on clinical signs of canine keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology*, v. 22, n. 3, p. 301-310, 2019

SEO-YOUNG, K. et al. Therapeutic effects of PRF in dogs with immune-mediated dry eye disease. *Journal of Veterinary Clinics*, v. 39, n. 3, p. 207-215, 2022

SHARMA, V. et al. Comparative evaluation of advanced PRF and L-PRF in wound healing. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, v. 22, p. 125–132, 2023.

SLATTER, D. *Fundamentals of veterinary ophthalmology*. 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001

SIELSKI, A. et al. Intra-articular injection of i-PRF improves TMJ pain and function: clinical outcomes. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 34, n. 2, p. 201–208, 2023.

SIMONPIERI, A. et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, v. 13, n. 7, p. 1231–1256, 2009.

SIMONPIERI, G. M. S. et al. Uso de hemoderivados na oftalmologia veterinária: revisão atualizada. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 42, p. e07039, 2022.

SOARES, G. M. S. et al. Uso do PRF em feridas cutâneas extensas em cães de pequeno porte. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 45, p. 7091, 2025.

STEFANESCU, C. L. et al. Clinical evaluation of A-PRF+ in alveolar ridge augmentation procedures. *Clinical Oral Implants Research*, v. 35, n. 1, p. 90–98, 2024.

TAMBELLA, A. M. et al. Autologous platelet-rich plasma to treat experimentally-induced skin wounds in dogs. *Veterinary Record*, v. 187, n. 3, p. e55, 2020.

VATNIKOV, Y. A. et al. Application of platelet-rich plasma and fibrin in veterinary medicine: Current evidence and future perspectives. *Veterinary World*, v. 16, n. 1, p. 1–9, 2023.

VILLA, C. et al. Efeitos do PRP homólogo combinado à suplementação com ômega-3 em cães com ceratoconjuntivite seca. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 47, n. 1, p. 44–51, 2025.

VIÑAS, M. et al. Meibomian gland dysfunction (MGD), as diagnosed by non-contact infrared Meibography, in dogs with ocular surface disorders (OSD): a retrospective study. *BMC Veterinary Research*, v. 15, n. 1, p. 443, dez. 2019.

VOITENA, J. N. et al. Application of OSA-VET® and qualiquantitative tear tests in brachycephalic dogs with and without keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Research Communications*, v. 49, n. 1, p. 40, 2024

WILLIAMS, D. L. Immunopathogenesis of keratoconjunctivitis sicca in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 38, n. 2, p. 251-268, 2008.

WILCOX, M. D. P. et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *The Ocular Surface*, v. 15, p. 366–403, 2017.

WILLCOX, M. D. P. et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *The Ocular Surface*, v. 18, n. 4, p. 736-761, 2020.

WILLIAMS, D. L. Immunopathogenesis of keratoconjunctivitis sicca in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 38, n. 2, p. 251-268, 2008.

WILLIAMS, D. L.; PIERCE, V. M. Physiology of the lacrimal functional unit in the dog. In: GELATT, K. N.; GILGER, B. C.; KERN, T. J. (ed.). *Veterinary Ophthalmology*. 6. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2021.

YEE, R. W. et al. A randomized, double-masked trial of 0.1% sodium hyaluronate ophthalmic solution versus 0.5% carboxymethylcellulose in the treatment of dry eye. *American Journal of Ophthalmology*, v. 153, n. 3, p. 445-453.e1, 2012

ZHANG, X. et al. Dry eye management: targeting the ocular surface microenvironment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 18, 2017

CAPÍTULO 2