

## O EPITÉLIO PIGMENTAR E AS DOENÇAS OCULARES \*

(Patologias do Epitélio Pigmentar Retiniano)

Pedro Paulo Bonomo (\*\*)

Talvez nenhum outro tecido ocular tenha sofrido tantas modificações em suas concepções funcionais e fisiopatológicas quanto a retina após o advento da histoquímica e da microscopia eletrônica.

Ao próprio Epitélio Pigmentar Retiniano (E.P.R.), até há alguns anos atrás eram atribuídas, basicamente, as funções de sustentar os fotorreceptores e evitar a dispersão de luz na esclerótica. E, suas alterações visíveis oftalmoscopicamente eram consideradas apenas reações cicatriciais e secundárias. Esses avanços tecnológicos permitiram a determinação de funções importantíssimas, mudando o papel do E.P.R. nas doenças oculares.

A fim de se salientar a importância do E.P.R. e sua participação nas doenças oculares vamos rever suas funções e estabelecer um paralelo entre elas e algumas das patologias oculares.

Considera-se hoje como sendo 7 suas funções principais:

- 1) Pigmentação.
- 2) Fagocitose e digestão.
- 3) Elaboração e reciclagem da vitamina "A".
- 4) Transporte e metabolismo (barragem)
- 5) Comportamento elétrico
- 6) Adesão
- 7) Regeneração e transformações

### **PIGMENTAÇÃO**

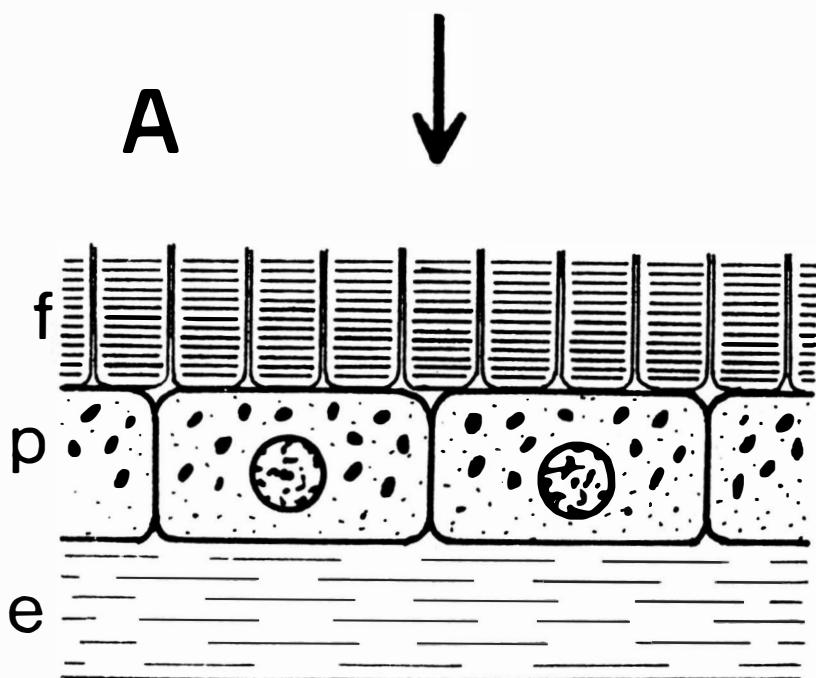
A função, talvez, a mais importante do pigmento existente no ápice das células do E.P.R. é a de minimizar os reflexos de luz da esclerótica, o que causaria borramento de imagem.

#### **a — ausência ou diminuição**

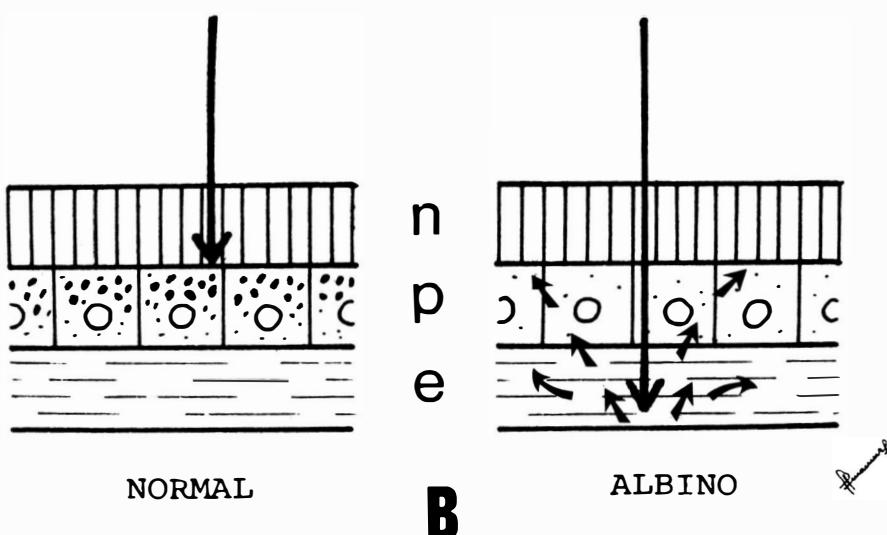
a ausência ou diminuição do pigmento já existente, o que ocorre por exemplo nos albinos, talvez seja responsável apenas pela fotofobia que esses pacientes apresentam. Visto que a baixa de visão a eles atribuída é por uma indiferenciação do neuro-epitélio foveal e defeitos no trato e nas vias ópticas.

(\*) Tema apresentado no IV Curso Internacional de Oftalmologia do C.E.O. Archimede Busacca e do III Curso da Sociedade Brasileira de Retina — Março de 1977.

(\*\*) Do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Escola Paulista de Medicina.



**Esquema «A»** — relação normal entre os fotorreceptores (f) e as células do E.P.R. (p); (e) demais camadas externas do olho.



**Esquema «B»** — luz (setas) sendo em parte absorvida pelo pigmento do E.P.R. (p) em um indivíduo normal e em dispersão na esclerótica (e) de um albino. Neuro-epitélio (n).

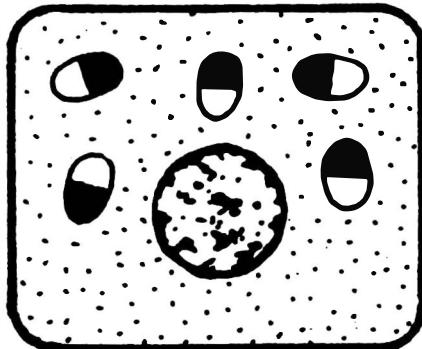
### b — excesso

o excesso de pigmento está presente em uma série de condições patológicas do fundo de olho e sabe-se hoje ser apenas uma reação inespecífica a processos inflamatórios ou degenerativos.

Há, no entanto, uma série de substâncias que se ligam a melanina do E. P. R. levando a alterações de algumas de suas funções e interferindo no metabolismo normal dos fotorreceptores. Um exemplo típico do que acabamos de falar é o que ocorre com a quinoleína e com as fenotiazinas **retinopatia da cloroquina** (quinoleína) os maiores problemas com a cloroquina é que essa substância tem grande afinidade pelas estruturas que apresentam melanina; no olho, o E.P.R., e a úvea.

Sua ação nociva ao E.P.R. parece estar relacionada com a redução das atividades enzimáticas, assim como na síntese de proteínas feitas pelas células do E.P.R.

Sua ligação é prolongada e tem efeito cumulativo.



CLOROQUINA D  
MELANINA ●

C 

Esquema «C» — célula do E.P.R. com melanina em relação com moléculas de cloroquina.

As doses para as quais a retinopatia são mais frequentes estão em torno de 300 g. (dose total) ou maiores. Já foram, porém, descritos casos de retinopatia com dose total de 100 g. Já foi descrito, também, caso de retinopatia após cinco anos ter sido suspensa a droga.

Clinicamente há baixa da acuidade visual e alterações no campo visual, com escotomas centrais, para-centrais e/ou periféricos. Oftalmoscopicamente, no início, há uma hiperpigmentação macular. Mais tarde formam-

se um halo de despigmentação macular rodeado por outro de hiperpigmentação. Pode-se encontrar, também, mobilização de pigmento na meia periferia. A angiografia fluoresceínica mostra muito bem essas alterações.

Pode haver alteração na visão de cores, no E.R.G. e E.O.G. A adaptação ao escuro pode estar normal.

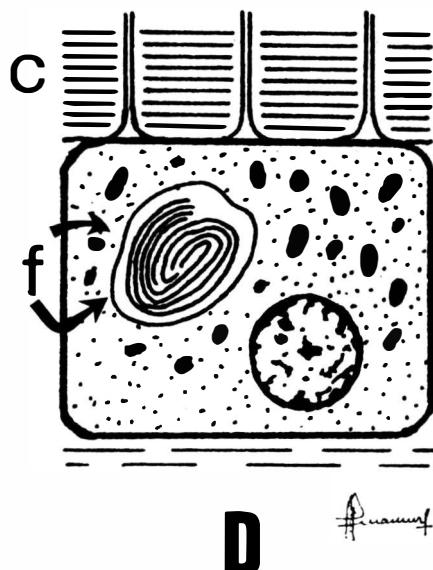
#### FAGOCITOSE E DIGESTÃO

Sabe-se hoje que existe uma renovação constante de discos, presentes nos fotorreceptores, principalmente nos bastonetes. Essa renovação está em torno de 3.000 a 4.000 por dia, por célula.

Estes discos, assim como outras substâncias da neuro-retina são fagocitados pelas células do E.P.R. e digeridos por enzimas ai presentes

Sua importância está em que:

- se esse material não fosse fagocitado e digerido estaria acumulando-se sob o neuro-epitélio retiniano (N.E.R.) acarretando em sua degeneração.
- sem a digestão o material proteico destes discos não seria “elaborado” e se perderia uma quantidade grande de vitamina “A” na circulação sanguínea.
- apesar da digestão, parte deste material é depositado e persiste nas células do E.P.R. sob a forma de lipofuxina. Esse pigmento é encontrado nas células do E.R.P. dos velhos. Talvez relacionado com um processo de envelhecimento e responsável pela degeneração macular senil.



Esquema «D» — célula do E.P.R. com um fagossomo (f) englobando material do catabolismo do neuro-epitélio retiniano (c).

Nenhuma doença humana, ainda, foi provada ter como causa uma falha na fagocitose feita pelo E.P.R. Há evidências, porém, que a retinose pigmentar primária seja uma delas.

Outra teoria seria a de haver:

- hiperatividade no metabolismo dos fotorreceptores (N.E.R.)
- hiperatividade na regeneração de pigmento (E.P.R.)

Uma comparação prática do que acabamos de falar seria a seguinte: suponhamos que o E.P.R. funcionasse com 110 volts e o ligássemos a uma corrente de 220 volts. Ele se queimaria.

Parece provável, também, que a heredo-degeneração macular de Stargardt, o Fundus Flavimaculatus e a heredo-degeneração viteliforme de Best estejam relacionadas com uma falha enzimática das células do E.P.R. Nestes casos, teríamos uma fagocitose normal, porém, uma falha na digestão

#### **TRANSPORTE E METABOLISMO (barreira)**

Essa função está relacionada com as ligações intercelulares existentes nas células do E.P.R. O epitélio pigmentar funciona como uma membrana semi-permeável controlando o fluxo de substâncias entre a cório-capilar e a neuro-retina e vice-versa.

Essa função é feita juntamente com a membrana de Bruch.

A barreira é ativa, seletiva e feita por caminhos intracelulares. As únicas substâncias que circulam livremente pelo E.P.R. são as substâncias energéticas: oxigênio e glicose.

Uma quebra nesta barreira poderia acarretar uma passagem excessiva de proteínas, restos celulares e fluidos anormais, os quais seriam acumulados sob o N.E.R. e/ ou E.P.R.

Talvez, essa seja a causa mais frequente das alterações clínicas e evolutivas das moléstias primárias ou secundárias que afetem a região macular. Não importa da onde venha o estímulo para a quebra dessa barreira, se do E.P.R. se do N.E.R., membrana de Bruch ou da corio-capilar.

Um exemplo típico do que acontece nestes casos é o da degeneração macular senil exsudativa. A origem do processo, ainda, não está bem determinada. Já foram descritas alterações senis tanto do E.P.R., como da membrana de Bruch como da coriocapilar, após os 50 anos de idade.

De qualquer maneira um destes tecidos dá o estímulo para que seja quebrada a barreira seletiva oferecida pelo E.P.R.

A mesma explicação é dada nos casos de histoplasmose e degeneração disciforme da mácula na estria angióide, aonde, também aparecem neovasos.

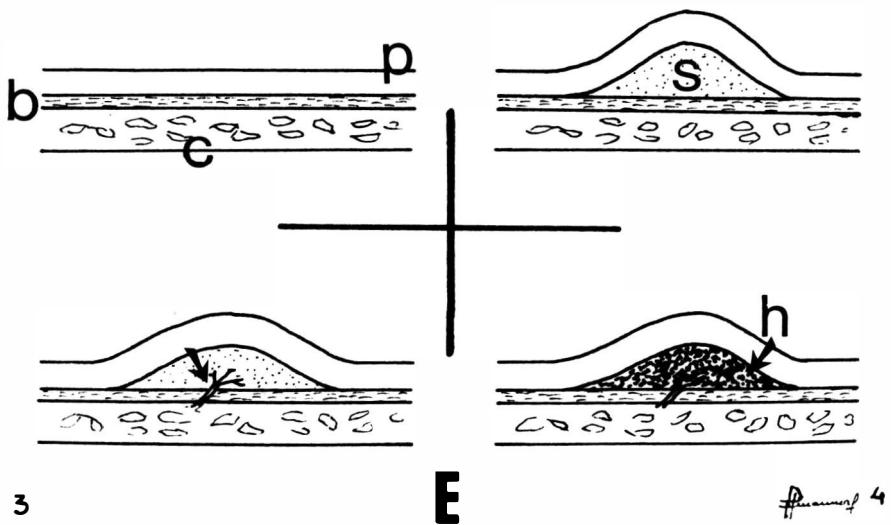
#### **COMPORTAMENTO ELÉTRICO**

Sabe-se hoje que o E.P.R. mantém uma diferença de potencial entre a parte apical e a parte basal de suas células, a qual é mudada quando a

retina é estimulada pela luz. No entanto, não há nada provado quanto a função visual e a fisiopatologia nas doenças oculares geradas por uma disfunção nessa atividade elétrica.

1

2

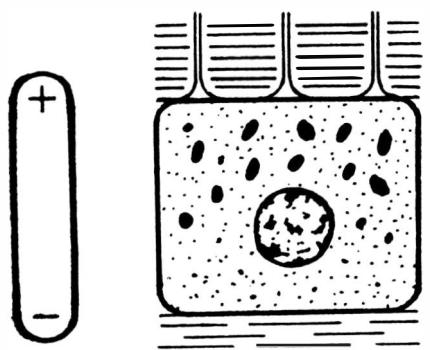


3

E

*Hannenay* 4

**Esquema «E»** — Em (1), relação normal entre o E.P.R., membrana de Bruch e coroide (p, b, c). Um insulto em qualquer uma destas 3 estruturas fará com que o E.P.R. perca sua função de barreira deixando que se acumule material anormal (S), sob o N.E.R. e/ou E.P.R., visto em (2) como um descolamento seroso. Sendo esta uma área de hipóxia haverá estímulo para a formação de neo-vasos (seta) que através de uma solução de continuidade da membrana de Bruch se insinuará sob o E.P.R., visto em (3). A rotura desta membrana neo-vascular, visto em (4), mostra um descolamento sero-hemorrágico do E.P.R.



F

**Esquema «F»** — diferença de potencial entre a parte basal e a parte apical das células do E.P.R.

## ADESÃO

A adesão entre o E.P.R. e os fotorreceptores é muito importante, principalmente para os últimos. Parte dela é dada por uma matriz intercelular de mucopolissacarídeos e outra mais importante feita por um mecanismo metabolicamente ativo, o qual manteria essa matriz intercelular sob controle de hidratação (mantém-na desidratada).

Qualquer estímulo inflamatório, degenerativo ou traumático pode levar a alterações no mecanismo de desidratação e como consequência um descolamento do N.E.R. na região. O edema favorece bastante a diminuição dessa adesão.

Não há nada provado, porém, não seria algo no gênero que levaria ao aparecimento do descolamento seroso do N.E.R. encontrado na Corio-retinopatia Serosa Central?

Angiograficamente já é conhecida a presença de um ponto de vazamento no E.P.R. Poderíamos supor que por um estímulo qualquer, tanto a partir da coriocapilar, membrana de Bruch ou mesmo do E.P.R. lesando algumas células deste último, haveria uma diminuição da adesão numa área muito maior, proporcionalmente ao estímulo.

## REGENERAÇÃO E TRANSFORMAÇÕES

As reações de proliferação e metaplasia do E.P.R. são conhecidas em muitas doenças da retina e da coroide, como por exemplo na doença de Coats e na degeneração macular senil exsudativa. Essas mesmas alterações podem levar a uma produção maior e dispersão de pigmento, como ocorre nas cicatrizes coriorretinianas, etc...

Porém, recentemente, uma experiência mostrou um outro tipo de transformação das células do E.P.R. É o que ocorre nos casos de proliferação massiva pré-retiniana após os descolamentos de retina.

As células do E.P.R. passam para o espaço vítreo, através da rotura retiniana, transformando-se em macrófagos, células do tipo de fibroblastos (com produção de colágeno) e finalmente numa membrana semelhante ao E.P.R. que se formaria sobre e sob o N.E.R.

Daí a proposição da mudança de nome de membrana pré-retiniana para membrana peri-retiniana.

## BIBLIOGRAFIA

1. BALLANTYNE, A. J. and MICHAELSON, I. C. — *Textbook of the fundus of the Eye*, 2nd ed., London, E. & S Livingstone, 1970.
2. FRANCOIS, P. et BONNET, M. — *La Macula*, 1er ed., Paris, Masson, pg. 324-332, 1976.
3. GASS, J. D. M. — Drusen and disciform macular detachment and degeneration. *Arch. Ophthal.*, 90 (3): 206, 1974.
4. GASS, J. D. M. — *Stereoscopic atlas of macular disease*, 1st ed., Saint-Louis, The C. V. Mosby Co., 1970.
5. HOGAN, M. J. — The role of retinal pigment epithelium in maculopathies. *Trans. Am. Acad. Ophth. Otol.*, 76 (1): 64, 1972.
6. IRVINE, A. L. et al. — Stargardt's hereditary progressive macular degeneration. *Brit. J. Ophthal.*, 56: 817-826, 1972.

7. MACHEMER, R. et al. — Pigment epithelium in retinal detachment (massive periretinal proliferation). *Am. J. Ophthal.*, 80 (1): 1, 1975.
8. MANDELORN, M. et al. — Proliferation and metaplasia of intravitreal retinal pigment epithelium cell autotransplants. *Am. J. Ophthal.*, 80 (2): 227, 1975.
9. MARMOR, M. F. — The retinal pigment epithelium and ocular disease *Int. Ophthalmol. Clin.*, 15 (1): 131-146, 1975.
10. MARMOR, M. F. — Structure and function of the retinal pigment epithelium. *Int. Ophthalmol. Clin.*, 15 (1): 115-130, 1975.
11. NEWELL, F.; KRILL, A. and FARKAS, T. — Drusen and fundus flavimaculatus. *Trans. Am. Acad. Ophthal. Otol.*, 76 (1): 88-100, 1972.
12. SARKS, S. H. — Ageing and degeneration in the macular region (a clinico-pathological study). *Brit. J. Ophthal.*, 60 (5): 324-341, 1976.
13. ZAUBERMAN, H. — Normal chorioretinal adhesion. In *Retinal Congress*. Appleton-Century-Crofts, New York, pg. 573, 1972.
14. ZAUBERMAN, H. — Measurement of adhesion forces between the sensory retina and the pigment epithelium. *Expth. Eye Res.*, 8: 276-283, 1969.
15. ZINN, K. M. and GREENSEID, D. Z. — Toxicology of the retinal pigment epithelium — *Int. Ophthalmol. Clin.*, 15 (1): 147-157, 1975.