

**Aspectos clínicos da retinose pigmentar: revisão integrativa**

**Clinical aspects of retinitis pigmentosa: an integrative review**

**Aspectos clínicos de la retinosis pigmentaria: una revisión integradora**

Recebido: 23/12/2020 | Revisado: 25/12/2020 | Aceito: 29/12/2020 | Publicado: 31/12/2020

**Alanderson Passos Fernandes Castro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7745-0013>

Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil

E-mail: alan.p.f.c.12@gmail.com

**Julliana Ferrari Campêlo Libório de Santana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7773-3398>

Universidade do Estado de Mato Grosso Carlos Alberto Reyes Maldonado, Brasil

E-mail: julliana.ferrari@unemat.br

**Wagner Naves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2751-3159>

Centro Oftalmológico de Cáceres, Brasil

E-mail: wagner\_cmcg@hotmail.com

**Heloisa Miura**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7198-2281>

Centro Oftalmológico de Cáceres, Brasil

E-mail: heloisa.miura@unemat.br

**Resumo**

Retinose Pigmentar (RP) é uma doença retiniana caracterizada por variadas mutações genéticas em sua patogênese, ela pertence a um grupo de distrofias retinianas progressivas herdadas geneticamente e decorre da morte do epitélio pigmentar da retina e dos fotorreceptores, sendo caracterizada pela degeneração de bastonetes, seguida pelos cones. Visando contribuir para um maior entendimento desse tema, visto seus impactos socioeconômicos e na qualidade de vida dos pacientes, realizou-se uma revisão integrativa de literatura com total de 22 artigos. Após análise, observou-se que a doença pode ser dividida em típica, mais comum, e atípica, de acordo com sua fisiopatologia, ou em sindrômica e não sindrômica, baseada no conjunto de manifestações clínicas. Além disso, os sintomas podem iniciar-se na infância ou vida adulta, com progressão imprevisível, sendo que a perda visual é

classicamente simétrica e bilateral, inicialmente periférica, progredindo até restar apenas parte do campo visual central. Em relação ao exame oftalmológico, os principais achados foram depósitos de espículas ósseas pigmentadas perifericamente, associado a atrofia e/ou distrofia do epitélio pigmentar da retina, atenuação dos vasos retinianos, palidez do nervo óptico e mácula relativamente poupada. Exames complementares incluem mapeamento de campo visual central e periférico, eletrorretinografia, tomografia de coerência óptica, e autofluorescência de fundo de olho. O diagnóstico de RP relaciona-se com o aparecimento de sintomas depressivos, e seu manejo caracterizou-se por exigir abordagem multidisciplinar, de modo que o tratamento disponível é de suporte, com medidas auxiliares para baixa visão, testes e aconselhamento genético e tratamento de condições associadas, não havendo terapia curativa.

**Palavras-chave:** Retinite Pigmentosa; Distrofias de Cones e Bastonetes; Herança Genética.

### **Abstract**

Retinitis Pigmentosa (RP) is a retinal disease characterized by varied genetic mutations in its pathogenesis, it belongs to a group of progressive retinal dystrophies genetically inherited and results from the death of the retinal pigment epithelium and photoreceptors, being characterized by rod degeneration, followed by by the cones. In order to contribute to a greater understanding of this topic, given its socioeconomic impacts and the quality of life of patients, an integrative literature review was carried out with a total of 22 articles. After analysis, it was observed that the disease can be divided into typical, more common, and atypical, according to its pathophysiology, or syndromic and non-syndromic, based on the set of clinical manifestations. In addition, symptoms can begin in childhood or adulthood, with unpredictable progression, with visual loss being classically symmetrical and bilateral, initially peripheral, progressing until only part of the central visual field remains. Regarding the ophthalmic examination, the main findings were deposits of peripherally pigmented bone spikes, associated with atrophy and / or dystrophy of the retinal pigment epithelium, attenuation of the retinal vessels, pallor of the optic nerve and relatively spared macula. Complementary tests include central and peripheral visual field mapping, electroretinography, optical coherence tomography, and fundus autofluorescence. The diagnosis of PR is related to the appearance of depressive symptoms, and its management was characterized by requiring a multidisciplinary approach, so that the available treatment is supportive, with auxiliary measures for low vision, tests and genetic counseling and treatment of conditions associated, with no curative therapy.

**Keywords:** Retinitis Pigmentosa; Cone-Rod Dystrophies; Heredity.

## **Resumen**

La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad retiniana caracterizada por variadas mutaciones genéticas en su patogénesis, pertenece a un grupo de distrofias progresivas de retina heredadas genéticamente y resulta de la muerte del epitelio pigmentario de la retina y fotorreceptores, caracterizándose por degeneración de los bastones, seguida de por los conos. Con el fin de contribuir a una mayor comprensión de este tema, dados sus impactos socioeconómicos y la calidad de vida de los pacientes, se realizó una revisión integradora de la literatura con un total de 22 artículos. Tras el análisis, se observó que la enfermedad se puede dividir en típica, más común y atípica, según su fisiopatología, o sindrómica y no sindrómica, según el conjunto de manifestaciones clínicas. Además, los síntomas pueden comenzar en la infancia o en la edad adulta, con progresión impredecible, siendo la pérdida visual clásicamente simétrica y bilateral, inicialmente periférica, progresando hasta que solo queda una parte del campo visual central. En cuanto al examen oftálmico, los principales hallazgos fueron depósitos de picos óseos pigmentados periféricamente, asociados a atrofia y / o distrofia del epitelio pigmentario retiniano, atenuación de los vasos retinianos, palidez del nervio óptico y mácula relativamente preservada. Las pruebas complementarias incluyen mapeo del campo visual central y periférico, electrorretinografía, tomografía de coherencia óptica y autofluorescencia del fondo de ojo. El diagnóstico de RP está relacionado con la aparición de síntomas depresivos, y su manejo se caracterizó por requerir un abordaje multidisciplinario, para que el tratamiento disponible sea de soporte, con medidas auxiliares para baja visión, pruebas y asesoría genética y tratamiento de patologías. asociado, sin terapia curativa.

**Palabras clave:** Retinosis pigmentaria; Distrofias de cono-varilla; Herencia.

## **1. Introdução**

A Retinose Pigmentar (RP) é uma doença ocular que engloba um grupo de distrofias retinianas progressivas, herdadas geneticamente, resultantes da morte do epitélio pigmentar da retina e dos fotorreceptores, caracterizada pela degeneração de receptores dos bastonetes, seguida pelos receptores de cones (Verbakel et al., 2018; Sorrentino et al., 2016; Sayo et al., 2017; Fujiwara et al., 2018).

É uma patologia que afeta mais de 1,5 milhões de pessoas pelo mundo, sendo a distrofia retiniana herdada mais comum, com incidência variando entre 1:9000 até 1:750, gerando um grande impacto econômico (Verbakel et al., 2018; Rezaei et al., 2017). Estima-se que a RP custou em 2010, no mundo, aproximadamente 6 bilhões de euros ao se levar em conta dias de trabalho perdidos, impostos e custos ao sistema de saúde (Mills et al., 2017).

Foram documentadas aproximadamente 4500 mutações em mais de 250 genes associadas a distrofias retinianas herdadas, deste grupo, a RP compõe a maior parcela, sendo evidenciadas mutações em mais de 70 genes. Elas podem ser autossômica dominante (20-25%), autossômica recessiva (15-20%), ligada ao sexo (10-15%) e esporádica (30%) (Sorrentino et al., 2016; Lang et al., 2019).

Os sintomas iniciais mais observados são redução da visão noturna, seguido de tunelização e perda progressiva de campo visual em um padrão concêntrico, devido a disfunção dos bastonetes, com posterior perda de campo visual central, causada pela disfunção de cones (Verbakel et al., 2018; Rezaei et al., 2017; Murakami et al., 2015).

A idade de início da doença varia amplamente, observando-se, classicamente, o início dos problemas de visão noturna na adolescência e perda de campo visual no adulto jovem (Verbakel et al., 2018). Contudo, a rapidez da evolução clínica, o surgimento das manifestações e o grau de comprometimento dos fotorreceptores variam de acordo com o gene responsável pela doença (Nakagawa et al., 2016). Por ser uma patologia com grande impacto socioeconômico e na qualidade de vida dos pacientes afetados, este artigo tem como objetivo contribuir para um maior conhecimento acerca desse tema, através da descrição dos principais aspectos clínicos relacionados à RP por meio de uma revisão de literatura.

## **2. Metodologia**

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, cujo objetivo é reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre os aspectos clínicos da retinose pigmentar, de maneira sistemática e ordenada, colaborando para o aperfeiçoamento do conhecimento sobre o tema investigado a partir de pesquisa bibliográfica realizada de forma indireta, utilizando fontes secundárias de informação, por meio de materiais já elaborados e divulgados em bases de dados (Mendes et al., 2008; Pereira et al., 2018; Soares et al., 2010). A pesquisa foi realizada durante o período de junho a julho de 2020, mediante a combinação dos descritores “Retinite Pigmentosa”, “Diagnóstico” e “Fisiopatologia” e de seus correspondentes na língua inglesa, aplicados nas bases de dados BVS e PubMed. Os critérios de inclusão utilizados foram:

artigos publicados nos últimos cinco anos, relacionados a humanos, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola e com disponibilidade de texto completo. Com a busca, foram encontrados 206 artigos, sendo realizada leitura exploratória e seletiva de títulos e resumos e, após esse processo, foram descartados os que não abordavam o tema em estudo, restando 22 artigos, que foram selecionados para compor a revisão.

### 3. Resultados

A partir dos critérios definidos para a pesquisa e seleção dos artigos, foram eliminados 184 artigos. Dessa forma, restaram 22 artigos os quais se adequaram às exigências para a composição da revisão bibliográfica.

A tabela 1 ilustra a relação entre a quantidade de artigos, o ano de publicação e o tipo de estudo desenvolvido.

**Tabela 1.** Relação do tipo de estudo, ano de publicação e lista dos artigos incluídos nesta revisão de literatura.

Revista	Ano	Título	Tipo de Estudo
Eye	2016	A challenge to the striking genotypic heterogeneity of retinitis pigmentosa: A better understanding of the pathophysiology using the newest genetic strategies	Revisão de literatura
Scientific Reports	2018	Assessment of central visual function in patients with retinitis pigmentosa	Estudo transversal
JAMA Ophthalmology	2018	Association of Vitamin A supplementation with disease course in children with retinitis pigmentosa	Estudo de Coorte
RETINA	2016	Asymmetric cone distribution and its clinical appearance in retinitis pigmentosa	Estudo transversal
BMC Ophthalmology	2018	Coping strategies, vision-related quality of life, and emotional health in managing retinitis pigmentosa: a survey study	Estudo transversal
Acta Ophthalmologica	2015	Correlation between macular blood flow and central visual sensitivity in retinitis pigmentosa	Estudo transversal
Eye	2017	Electronic retinal implants and artificial vision: journey and present	Revisão de literatura
Ophthalmic	2017	Factors associated with visual acuity in patients	Estudo transversal

Epidemiology		with cystoid macular oedema and Retinitis Pigmentosa	
Scientific Reports	2017	Longitudinal study of visual field changes determined by Humphrey Field Analyzer 10-2 in patients with Retinitis Pigmentosa	Estudo de Coorte
American Journal of Ophthalmology	2016	Long-term Follow-up of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Intraocular Ciliary Neurotrophic Factor Implants	Estudo de Coorte
Progress in Retinal and Eye Research	2018	Non-syndromic retinitis pigmentosa	Revisão de literatura
RETINA	2019	OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH RETINITIS PIGMENTOSA	Estudo de série de casos
Acta Ophthalmologica	2019	Quantitative evaluation of primary retinitis pigmentosa patients using colour Doppler flow imaging and optical coherence tomography angiography	Estudo de série de casos
Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	2017	Retinal and choroidal vascular features in patients with retinitis pigmentosa imaged by OCT based microangiography	Estudo de série de casos
Eye	2017	Seeing through their eyes: lived experiences of people with retinitis pigmentosa	Estudo qualitativo
Indian Journal of Ophthalmology	2017	The adverse effects of valproic acid on visual functions in the treatment of retinitis pigmentosa	Estudo de série de casos
Acta Ophthalmologica	2019	Unilateral pigmentary retinopathy: a retrospective case series	Estudo de série de casos
Romanian Journal of Ophthalmology	2016	Unilateral pigmentary retinopathy - a review of literature and case presentation	Revisão de literatura
JAAPOS	2018	Unilateral retinitis pigmentosa in children	Estudo de série de casos
Nepalese Journal of Ophthalmology	2015	Unilateral retinitis pigmentosa	Relato de caso
Acta Ophthalmologica	2019	Vascular dysfunction in retinitis pigmentosa	Revisão de literatura

Fonte: Autores

Os estudos selecionados são compostos de: 5 revisões de literatura, 5 estudos transversais, 3 estudos de coorte, 6 estudos de série de casos, 2 relatos de caso e 1 estudo qualitativo.

#### **4. Discussão**

A retinose pigmentar é a distrofia retiniana herdada mais comum, sendo caracterizada pela degeneração retiniana progressiva e perda de fotorreceptores e epitélio pigmentar da retina (Liew et al., 2018; Alnawaiseh et al., 2019). Ela pode decorrer de variados padrões de mutações genéticas, herança autossômica dominante, autossômica recessiva, ligada ao sexo e esporádica, além disso, sua evolução clínica e severidade dependerá do gene responsável pela doença (Sorrentino et al., 2016; Nakagawa et al., 2016). Em geral, a retinose pigmentar com herança ligada ao sexo apresenta curso mais severo que outra com herança autossômica recessiva, ao passo que os pacientes com herança autossômica dominante possuem o melhor prognóstico a longo prazo (Verbakel et al., 2018).

#### **Quadro clínico**

A doença pode ser dividida em dois grupos de acordo com sua fisiopatologia: RP típica, na qual os fotorreceptores mais danificados são os bastonetes (80% dos pacientes); e RP atípica, na qual os cones são os fotorreceptores primariamente danificados (20%). Há, também, uma segunda divisão baseada no conjunto de manifestações clínicas, sendo a RP dividida em: não síndrômica, em que a distrofia retiniana aparece isoladamente (85% dos casos); e síndrômica, em que a RP é apenas uma de um conjunto de manifestações sistêmicas referentes a síndromes específicas (15%) (Sorrentino et al., 2016).

Na RP típica, o início da doença é caracterizado por nictalopia e perda de campo visual periférico (pois a retina central mantém-se preservada até os estágios finais da doença), fotopsia também é comum em estágios iniciais, porém tende a ser mais importante nos estágios avançados. Nos estágios finais, a RP típica se manifesta com cegueira total ou periférica. Em pacientes com RP atípica tardia, esses sintomas também são detectados. Além disso, nesse grupo, como há prevalência de injúria aos cones, os pacientes referem alterações de qualidade e quantidade de visão central, podendo evoluir com cegueira nessa topografia (Verbakel et al., 2018; Sorrentino et al., 2016).

Os sintomas podem iniciar na infância ou na vida adulta, com progressão imprevisível, porém geralmente há acometimento importante da visão entre 40 e 50 anos (Sorrentino et al.,

2016). A perda de campo visual é classicamente simétrica bilateralmente e começa como escotomas isolados em áreas periféricas que gradualmente formam anéis completos de escotoma, que com a progressão da doença se estendem concêntrica e excentricamente, remanescendo, no estágio final da doença, apenas parte do campo visual central (Verbakel et al., 2018; Sayo et al., 2017). Outros padrões de perda também existem como: perda de campo visual concêntrica sem formação de anéis de escotomas e perda de campo em padrão arqueado. Ademais, fotofobia e discromatopsia também fazem parte do espectro de manifestações clínicas, sendo esta última mais comum em estágios avançados, principalmente os defeitos visuais da cor azul (Verbakel et al., 2018).

Na maioria das vezes a RP possui acometimento bilateral e simétrico, ainda que alguns casos apresentem assimetria entre o acometimento dos olhos. Todavia uma entidade mais rara chamada Retinite Pigmentosa Unilateral (RPU) também pode ocorrer, na qual um olho é acometido pela doença, enquanto o contralateral não é afetado. O número total de casos de RPU registrados na literatura desde 1865 é de menos de 100 casos, sendo a sua frequência estimada em torno de 5% dos casos de RP bilateral. O diagnóstico dessa condição pode ser dado através dos critérios de François e Verriest conforme exposto na Figura 1 (Bhattarai et al., 2015; Stamate et al., 2016; Mercado et al., 2018; Bawankar et al., 2018; Errera et al., 2019).

**Figura 1.** Critérios de François e Verriest para diagnóstico de Retinose Pigmentar Unilateral (1952).

Critérios de François e Verriest (1952)
Presença de alterações funcionais e fundoscopia típica de degeneração pigmentar primária do olho acometido
Ausência de sinais e sintomas de degeneração retiniana no olho contralateral, com eletrorretinografia normal
Causas inflamatórias, infecciosas e vasculares no olho afetado devem ser excluídas
Período de observação longo o suficiente para descartar a possibilidade de retinose pigmentar assimétrica (> 5 anos)

Fonte: (Bhattarai et al., 2015; Stamate et al., 2016; Mercado et al., 2018; Bawankar et al., 2018; Errera et al., 2019).



Todavia deve-se atentar a algumas patologias que podem causar uma retinopatia degenerativa semelhante à RPU, constituindo diagnósticos diferenciais, como: doenças infecciosas (rubéola congênita, toxoplasmose, sífilis), neoplásicas, inflamatórias (vasculites retinianas), trauma (corpo estranho intraocular, trauma contuso) e toxicidade por drogas (cloroquina/hidroxicloroquina, fenotiazinas) (Stamate et al., 2016; Mercado et al., 2018; Bawankar et al., 2018).

A RP está associada a algumas complicações oculares como nistagmo, erros refrativos, edema cistóide macular, formação de membrana epirretiniana, buraco macular, catarata subcapsular posterior e tumores vasoproliferativos retinianos. Tais situações contribuem para perda de campo visual no decorrer da RP, além da degeneração de fotorreceptores (Verbakel et al., 2018; Fujiwara et al., 2018).

Devido à perda visual, pacientes com RP apresentam uma série de limitações em atividades cotidianas elementares que aumentam de acordo com a fase de progressão da doença. Ações como dirigir, cozinhar ou praticar alguma atividade física já não são mais tão simples para esses indivíduos. Tais fatores acabam desencadeando uma perda considerável na qualidade de vida dessas pessoas, as quais se tornam dependentes de suas redes de apoio para realizar tarefas diárias. Estudos demonstram que o diagnóstico de RP está relacionado com o aparecimento de sintomas depressivos, mal-estar mental e infelicidade com a vida (Anil & Garip, 2018).

### **Exame oftalmológico**

As características da doença ao exame oftalmológico consistem no achado de depósitos de espículas ósseas pigmentadas periféricamente, associado a atrofia e/ou distrofia do epitélio pigmentar da retina; atenuação dos vasos retinianos; palidez do nervo óptico; e também mácula relativamente poupada, com anel perimacular de despigmentação (Verbakel et al., 2018; Sorrentino et al., 2016; Alnawaiseh et al., 2019). Nos estágios iniciais a fundoscopia pode ser normal, espículas ósseas podem ser esparsas ou ausentes, atenuação de vasos é mínima e o disco óptico é normal. As espículas ósseas são resultado do descolamento do epitélio pigmentar da retina, devido a degeneração dos fotorreceptores, migrando para região intrarretiniana e perivasculares, onde formam depósitos de pigmentos de melanina (Verbakel et al., 2018; Errera et al., 2019). Todavia, nem todos os pacientes desenvolvem espículas ósseas, nem o grau de hiperpigmentação possui necessariamente correlação com a gravidade da doença (Verbakel et al., 2018). A fisiopatologia da atenuação dos vasos

retinianos ainda é incerta, inicialmente atribuía-se a uma redução do metabolismo devido a degeneração de células ganglionares secundária a perda de fotorreceptores, no entanto, outra hipótese justifica uma diminuição de consumo de oxigênio pelos fotorreceptores devido a um estado hiperóxico da retina remanescente, levando a uma vasoconstrição e redução de fluxo sanguíneo na retina afetada (Verbakel et al., 2018; Rezaei et al., 2017; Lang et al., 2019; Alnawaiseh et al., 2019). Além disso, sabe-se que pacientes com RP, mesmo no início da doença, possuem níveis aumentados de endotelina-1 no sangue, um potente vasoconstrictor, indicando que a vasoconstrição possui um papel importante na sua fisiopatologia. Corroborando tal fato, tem-se que os distúrbios vasculares da RP não estão restritos aos olhos, apresentando reflexos sistêmicos, pois estes pacientes possuem uma incidência maior de síndromes de desregulações vasculares primárias como: pés e mãos geladas, enxaquecas, hipotensão e menor sensação de sede (Lang et al., 2019; Alnawaiseh et al., 2019; Wang et al., 2019). Por sua vez, a palidez do disco óptico decorre da formação de células gliais na superfície e interior do disco óptico, o que aumenta a reflexão da luz (Verbakel et al., 2018).

### **Exames complementares**

O exame geralmente utilizado para triagem de pacientes com RP é o mapeamento de campo visual central e periférico, porém a perimetria convencional não representa o padrão ouro para avaliar a função macular desses pacientes, sendo tal papel melhor desempenhado pela microperimetria (Verbakel et al., 2018; Rezaei et al., 2017).

Outro exame de grande importância é a eletrorretinografia (ERG), que avalia o potencial elétrico da retina após estimulação luminosa, evidenciando uma redução da amplitude de resposta, bem como seu atraso, em cones e bastonetes nos casos de RP (Verbakel et al., 2018; Rezaei et al., 2017). Esse exame é capaz de detectar anormalidades funcionais dos fotorreceptores em caso de comprometimento da retina de 20% ou mais (ERG convencional), sendo que na ERG multifocal há detecção com menor percentual de comprometimento, o que constitui um importante ganho no manejo da doença, pois as anormalidades surgem precocemente, antes do aparecimento de cegueira noturna e alterações no fundo de olho. Além do diagnóstico, este exame ajuda na avaliação quantitativa da severidade e acompanhamento da evolução da doença (Verbakel et al., 2018; Nakagawa et al., 2016).

A tomografia de coerência óptica (OCT) com domínio espectral permite a avaliação morfológica das camadas interna e externa retinianas, que com a progressão da doença

apresentarão alterações características, associada a uma diminuição da espessura da fóvea e coróide, além disso, possibilita a triagem dos pacientes para edema cistóide macular subclínico. Todavia a OCT não permite a visualização das alterações microvasculares da RP (Rezaei et al., 2017; Nakagawa et al., 2016). Já a angiotomografia de coerência óptica permite a avaliação quantitativa e qualitativa do fluxo sanguíneo nas camadas retinianas, coróide e cabeça do nervo óptico, sendo importante para o diagnóstico, no qual evidenciará uma redução do fluxo, e seguimento dos pacientes (Alnawaiseh et al., 2019; Wang et al., 2019). Também há a angiografia fluoresceínica, a qual consegue demonstrar a vascularização anormal da retina e coróide, incluindo um estreitamento e atenuação de vasos, além de um trânsito sanguíneo lentificado (Rezaei et al., 2017).

Outra opção é a autofluorescência de fundo de olho (AFF), uma técnica não invasiva de imagem que permite avaliar a região macular. O exame consiste na utilização de material fluorescente, principalmente a lipofuscina, para a visualização de um possível acúmulo anormal, observado por meio do aumento da autofluorescência, que geralmente acontece no limite das áreas de degeneração da retina. Nos casos de atrofia, devido à perda desse material, há diminuição da autofluorescência (Sorrentino et al., 2016; Rezaei et al., 2017). Estudos relatam a associação entre a perda do campo visual observada na RP e a diminuição da autofluorescência do fundo de olho. Nas distrofias retinianas, são descritos arcos e anéis de hiperautofluorescência ao redor da área central da retina, dentro desses anéis a sensibilidade da retina é preservada, ao passo que por fora está bastante danificada. Nessa doença, em particular, observam-se mudanças características na porção nasal do disco óptico, que tende a ser preservada em relação às áreas vizinhas. Isso se explica pelo fato de que, na RP, os bastonetes são primariamente acometidos. Desse modo, por serem ricas em cones, a mácula e a retina nasal são regiões de certa forma preservadas (Sorrentino et al., 2016; Nakagawa et al., 2016).

## **Manejo**

O manejo da retinite pigmentosa exige uma abordagem multidisciplinar, pois é uma doença com importante impacto físico e emocional sobre os pacientes e seus familiares (Verbakel et al., 2018). A população acometida pela doença possui limitações de atividades básicas diárias como ler, dirigir, praticar esportes, além de estresse psicológico associado a perda de visão, não raro tem-se o desenvolvimento de depressão, evidenciando o grande comprometimento à qualidade de vida que a RP acarreta aos pacientes (Prem Senthil et al.,

2017). Atualmente, o tratamento disponível é de suporte, com medidas auxiliares para baixa visão, testes e aconselhamento genético e tratamento de condições associadas (como catarata e edema macular cistóide) (Stamate et al., 2016). Os centros de reabilitação visual realizam uma abordagem multidisciplinar e focam nas necessidades e habilidades funcionais dos pacientes, oferecendo orientação e treinamento para otimizar as funções visuais residuais, associado a isso tem-se o aconselhamento genético e oftalmológico, que podem otimizar o processo de diagnóstico e manejo a longo prazo. A realização de testes genéticos em pacientes assintomáticos ou muito jovens pode aumentar a probabilidade de impacto desfavorável na qualidade de vida, todavia, a idade ideal para os testes permanece incerta (Verbakel et al., 2018). As novas propostas terapêuticas para a Retinite Pigmentosa envolvem abordagens gene específicas e gene independentes, entre aquelas pode-se citar a utilização de vírus como vetores de carga genética diretamente em células retinianas através de injeção intravítrea ou sub retiniana (recentemente aprovado no Brasil); o uso de oligonucleotídeos anti-sentido que modificam a ligação do RNA pré-mensageiro, suprimindo ligações aberrantes causadas por certas mutações; e compostos de moléculas pequenas como o 9-CIS-retinol (análogo do 11-cis-retinol). Dentre as novas terapias independentes de mutação genética dispõe-se de: administração de células progenitoras retinianas ou células tronco não derivadas dos olhos no corpo vítreo ou espaço sub retiniano; a optogenética, que usa terapia genética para expressar canais iônicos fotossensíveis nos neurônios residuais da retina, restaurando a fotossensibilidade; outra opção emergente é a terapia de estimulação elétrica transcorneana que também parece exercer efeito na liberação de fatores neurotróficos; por fim tem-se a utilização de implantes retinianos eletrônicos (Verbakel et al., 2018). Para esta última modalidade existem vários dispositivos já em fases de testes e com resultados promissores, citam-se os principais: Argus II e Alpha-IMS, cujos resultados preliminares mostraram ganho de função visual dos pacientes, porém ainda com alguns eventos adversos importantes, principalmente deiscência conjuntival, endoftalmite, hipotonia e descolamento de retina, sendo necessários ainda mais estudos e aprimoramento dos aparelhos para um uso eficiente e seguro (Mills et al., 2017). A dieta também possui grande importância na RP, podendo prevenir ou reduzir a progressão de três formas sindrômicas de RP: Doença de Refsum, Síndrome de Bassen- Kornzweig, deficiência de proteína transferidora de alfa tocoferol (Verbakel et al., 2018). Pesquisas feitas com palmitato de vitamina A e ácido docosahexaenóico mostraram benefícios, apesar de modestos, em algumas formas de RP (Totan et al., 2017). Um estudo, apesar de não randomizado e de ter uma amostra relativamente pequena, demonstrou uma relação entre a suplementação de vitamina A e a

perda mais lenta da amplitude de cones no eletrorretinograma de crianças com diferentes tipos genéticos de RP (Berson et al., 2018). Outro estudo avaliou o uso de ácido valpróico como potencial tratamento para retinite pigmentosa, porém após seguimento dos seus pacientes por 9 meses não foi evidenciado benefício significativo na medida da acuidade visual com melhor correção e campo visual (Totan et al., 2017). Ademais, também estão sendo feitas pesquisas relacionadas a neuroproteção, utilizando o fator de crescimento ciliar neurotrófico como tratamento para RP, porém estudos realizados ainda não evidenciaram benefícios a longo prazo na acuidade e campo visual, a exemplo do estudo realizado por Birch et al., 2017 (Totan et al., 2017; Birch et al., 2016). Por fim, sabe-se que a despeito de todas as pesquisas acerca do tema, ainda não há um tratamento curativo para a doença.

## 5. Conclusão

Por meio desta revisão de literatura, foi promovida uma discussão geral sobre os aspectos clínicos da retinose pigmentar. Através da qual concluiu-se que a RP é uma distrofia retiniana herdada ocasionada por mutações multigênicas, implicando a degeneração de fotorreceptores. Os sintomas variam de intensidade de acordo com o gene responsável, podendo evoluir para cegueira total em estágios avançados. O exame clínico oftalmológico é muito importante para o diagnóstico, evidenciando achados clássicos da doença, exames complementares, por sua vez, podem ser úteis tanto para o diagnóstico, como para o seguimento da progressão da doença. Todavia, o tratamento disponível até hoje é de suporte, visando melhor adaptabilidade das atividades cotidianas ao grau de perda visual, não havendo ainda cura.

Várias pesquisas avançam em relação a tratamentos inovadores, como terapia genética, uso de células tronco e dispositivos eletrônicos intra-retinianos, no entanto, mais estudos são necessários para aperfeiçoamento dessas terapias, a fim de se oferecer melhor prognóstico aos pacientes. Por fim, as informações apresentadas neste artigo podem auxiliar no reconhecimento da doença, bem como compreender melhor suas implicações prognósticas e alternativas terapêuticas.

## Referências

Alnawaiseh, M., Schubert, F., Heiduschka, P., & Eter, N. (2019). Optical coherence tomography angiography in patients with retinitis pigmentosa. *Retina*, 39(1), 210–217.

<https://doi.org/10.1097/IAE.000000000000190>

Anil, K., & Garip, G. (2018). Coping strategies, vision-related quality of life, and emotional health in managing retinitis pigmentosa: A survey study. *BMC Ophthalmology*, *18*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0689-2>

Bawankar, P., Deka, H., Barman, M., Bhattacharjee, H., & Soibam, R. (2018). Unilateral retinitis pigmentosa: clinical and electrophysiological diagnosis. *Canadian Journal of Ophthalmology*, *53*(3), e94–e97. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.08.007>

Berson, E. L., Weigel-DiFranco, C., Rosner, B., Gaudio, A. R., & Sandberg, M. A. (2018). Association of Vitamin A supplementation with disease course in children with retinitis pigmentosa. *JAMA Ophthalmology*, *136*(5), 490–495. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.0590>

Bhattarai D, Paudel N, Adhikari P, Gnyawali S, Joshi SN. (2015). Unilateral Retinitis Pigmentosa. *Nepal Journal of Ophthalmology*, *7*(13):56-59. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v7i1.13171>

Birch, D. G., Bennett, L. D., Duncan, J. L., Weleber, R. G., & Pennesi, M. E. (2016). Long-term Follow-up of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Intraocular Ciliary Neurotrophic Factor Implants. *American Journal of Ophthalmology*, *170*, 10–14. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.07.013>

Errera, M. H., Robson, A. G., Wong, T., Hykin, P. G., Pal, B., Sagoo, M. S., Pavesio, C. E., Moore, A. T., Webster, A. R., MacLaren, R. E., & Holder, G. E. (2019). Unilateral pigmentary retinopathy: a retrospective case series. *Acta Ophthalmologica*, *97*(4), e601–e617. <https://doi.org/10.1111/aos.13981>

Fujiwara, K., Ikeda, Y., Murakami, Y., Tachibana, T., Funatsu, J., Koyanagi, Y., Nakatake, S., Yoshida, N., Nakao, S., Hisatomi, T., Yoshida, S., Yoshitomi, T., Ishibashi, T., & Sonoda, K. H. (2018). Assessment of central visual function in patients with retinitis pigmentosa. *Scientific Reports*, *8*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26231-9>

Lang, M., Harris, A., Ciulla, T. A., Siesky, B., Patel, P., Belamkar, A., Mathew, S., & Verticchio Vercellin, A. C. (2019). Vascular dysfunction in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmologica*, 97(7), 660–664. <https://doi.org/10.1111/aos.14138>

Liew, G., Moore, A. T., Bradley, P. D., Webster, A. R., & Michaelides, M. (2018). Factors associated with visual acuity in patients with cystoid macular oedema and Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmic Epidemiology*, 25(3), 183–186. <https://doi.org/10.1080/09286586.2017.1383448>

Mendes, Karina Dal Sasso, Silveira, Renata Cristina de Campos Pereira, & Galvão, Cristina Maria. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758-764. <https://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>

Mercado, C. L., Pham, B. H., Beres, S., Marmor, M. F., & Lambert, S. R. (2018). Unilateral retinitis pigmentosa in children. *Journal of AAPOS*, 22(6), 457-461.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2018.08.003>

Mills, J. O., Jalil, A., & Stanga, P. E. (2017). Electronic retinal implants and artificial vision: Journey and present. *Eye (Basingstoke)*, 31(10), 1383–1398. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.65>

Murakami, Y., Ikeda, Y., Akiyama, M., Fujiwara, K., Yoshida, N., Nakatake, S., Notomi, S., Nabeshima, T., Hisatomi, T., Enaida, H., & Ishibashi, T. (2015). Correlation between macular blood flow and central visual sensitivity in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmologica*, 93(8), e644–e648. <https://doi.org/10.1111/aos.12693>

Nakagawa, S., Oishi, A., Ogino, K., Morooka, S., Oishi, M., Sugahara, M., & Yoshimura, N. (2016). Asymmetric cone distribution and its clinical appearance in retinitis pigmentosa. *Retina*, 36(7), 1340–1344. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000904>

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Santa Maria-RS.

Prem Senthil, M., Khadka, J., & Pesudovs, K. (2017). Seeing through their eyes: Lived experiences of people with retinitis pigmentosa. *Eye (Basingstoke)*, 31(5), 741–748. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.315>

Rezaei, K. A., Zhang, Q., Chen, C. L., Chao, J., & Wang, R. K. (2017). Retinal and choroidal vascular features in patients with retinitis pigmentosa imaged by OCT based microangiography. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 255(7), 1287–1295. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3633-x>

Sayo, A., Ueno, S., Kominami, T., Nishida, K., Inooka, D., Nakanishi, A., Yasuda, S., Okado, S., Takahashi, K., Matsui, S., & Terasaki, H. (2017). Longitudinal study of visual field changes determined by Humphrey Field Analyzer 10-2 in patients with Retinitis Pigmentosa. *Scientific Reports*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16640-7>

Sorrentino, F. S., Gallenga, C. E., Bonifazzi, C., & Perri, P. (2016). A challenge to the striking genotypic heterogeneity of retinitis pigmentosa: A better understanding of the pathophysiology using the newest genetic strategies. *Eye (Basingstoke)*, 30(12), 1542–1548. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.197>

Souza, Marcela Tavares de, Silva, Michelly Dias da, & Carvalho, Rachel de. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>

Stamate, A. C., Burcea, M., & Zemba, M. (2016). Unilateral pigmentary retinopathy--a review of literature and case presentation. *Romanian Journal of Ophthalmology*, 60(1), 47–52.

Totan, Y., Güler, E., Yüce, A., & Dervişogulları, M. S. (2017). The adverse effects of valproic acid on visual functions in the treatment of retinitis pigmentosa. *Indian journal of ophthalmology*, 65(10), 984–988. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_978\\_16](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_978_16)

Verbakel, S. K., van Huet, R. A. C., Boon, C. J. F., den Hollander, A. I., Collin, R. W. J., Klaver, C. C. W., Hoyng, C. B., Roepman, R., & Klevering, B. J. (2018). Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Progress in Retinal and Eye Research*, 66, 157–186.



<https://doi.org/10.1016/j.preteyerres.2018.03.005>

Wang, X. N., Zhao, Q., Li, D. J., Wang, Z. Y., Chen, W., Li, Y. F., Cui, R., Shen, L., Wang, R. K., Peng, X. Y., & Yang, W. L. (2019). Quantitative evaluation of primary retinitis pigmentosa patients using colour Doppler flow imaging and optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmologica*, 97(7), e993–e997. <https://doi.org/10.1111/aos.14047>

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Alanderson Passos Fernandes Castro – 50%

Julliana Ferrari Campêlo Libório de Santana – 30%

Wagner Naves – 10%

Heloisa Miura – 10%