

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VIII

Capítulo 1

FISIOLOGIA DO OLHO

ISABELLA PASCHOAL COSTA¹
JULIA ROVERSO CORREA SILVEIRA¹
BEATRIZ BAPTISTELLA CORTEZ TEIXEIRA DA REDE¹
SABRINA PAZ GONÇALVES DA SILVA¹
GERALDO COELHO VAZ²
VICTÓRIA COSTA¹
VITOR HUGO SOUSA BARBOSA DINIZ¹
LEONARDO KASHIMA DIAS BORGES¹
VICTÓRIA NUNES BOLOGNANI¹
CAROLINA CAMPOS TASSO NICASTRO¹
NATALIA AVELAR E LIMA¹
MELANIE MAY CHOW¹
GABRIELA KARIYA TAKAHASHI¹
VICTOR HARUKI COSTA YOKAYAMA¹
ISABELLA DE AVELLAR RAMOS¹

1. Discente – Faculdade de Medicina Santo Amaro.

2. Docente – Graduação em Medicina pela Universidade Federal Fluminense. Residência médica em Oftalmologia na Universidade Santo Amaro.

Palavras-chave: Fisiologia; Olho; Anatomia.

INTRODUÇÃO

A superfície ocular e os meios transparentes do olho constituem um sistema altamente especializado e integrado, cuja principal função é permitir a transmissão precisa da luz até a retina e sua conversão em sinais neurais interpretáveis pelo sistema nervoso central. Esse sistema é formado por estruturas avasculares e transparentes, como o filme lacrimal, a córnea, o humor aquoso e o cristalino, que atuam de maneira coordenada para manter a transparência óptica, a nutrição tecidual e a proteção imunológica. Paralelamente, a retina desempenha papel fundamental na transdução do estímulo luminoso em impulso elétrico, iniciando o processo de percepção visual. A integridade estrutural, bioquímica e fisiológica desses componentes é essencial para a manutenção da homeostase ocular e da função visual, sendo que alterações em qualquer um desses elementos podem comprometer significativamente a qualidade da visão (AAO, 2019; LEVIN *et al.*, 2011; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

FILME LACRIMAL

O filme lacrimal é uma estrutura essencial que recobre a superfície ocular exposta, composta principalmente pela córnea e conjuntiva bulbar. Mais do que um simples lubrificante, constitui um sistema biológico altamente integrado, indispensável à manutenção da integridade óptica, metabólica, imunológica e estrutural da superfície ocular (AAO, 2019; LEVIN *et al.*, 2011).

Sua presença é fundamental para garantir transparência corneana, conforto ocular, defesa contra agentes externos, cicatrização e nutrição do epitélio corneano (LEVIN *et al.*, 2011; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

Organização estrutural

Durante muito tempo, o filme lacrimal foi descrito como formado por três camadas distintas: lipídica (externa), aquosa (intermediária) e mucínica (interna). No entanto, evidências recentes indicam um modelo de duas fases, com uma camada lipídica superficial e uma fase subjacente mucoaquosa, na qual os componentes aquosos e mucínicos se encontram de forma integrada e funcionalmente interdependente (AAO, 2019; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

A espessura média do filme lacrimal é de aproximadamente 3,4 μm , conforme demonstrado por tomografia de coerência óptica (OCT) e técnicas de reflectometria. Em condições fisiológicas, o volume lacrimal de repouso varia entre 7,4 μL (olhos não anestesiados) e 2,6 μL (olhos anestesiados), com tendência à redução com o avanço da idade (AAO, 2019; LEVIN *et al.*, 2011).

Componentes do filme lacrimal

Camada lipídica

A porção mais externa do filme lacrimal é composta por lipídios e atua como uma barreira fundamental. Suas funções incluem:

- Redução da evaporação da fase aquosa;
- Estabilização da superfície óptica, por estar na interface ar-lágrima;
- Formação de barreira hidrofóbica, controlando o espalhamento e evitando transbordamento lacrimal;
- Proteção da margem palpebral contra irritação (FRIEDMAN *et al.*, 2018; LEVIN *et al.*, 2011).

Com espessura média de cerca de 43 nm, é composta por lipídios polares (anfipáticos), que interagem com a fase mucoaquosa, e não polares (hidrofóbicos), que permanecem em contato com o ar. A produção lipídica é atribuída principalmente às glândulas de Meibômio, situadas

nas pálpebras superior (30 a 40 glândulas) e inferior (20 a 30 glândulas). As glândulas sebáceas de Zeis também contribuem em menor escala. A secreção lipídica é termossensível, com ponto de fusão entre 32-40 °C. Disfunções, como ocorre na blefarite crônica, espessam as secreções e prejudicam a camada lipídica, aumentando a evaporação lacrimal (AAO, 2019; LEVIN *et al.*, 2011).

Tratamentos com compressas mornas e suplementação com ômega-3 demonstram eficácia na restauração da qualidade dessa camada, melhorando sintomas de olho seco evaporativo (FRIEDMAN *et al.*, 2018).

Fase mucoaquosa

Responsável pelo maior volume do filme lacrimal, essa fase apresenta intensa atividade fisiológica, incluindo oxigenação do epitélio corneano avascular, manutenção da homeostase eletrolítica, ação antimicrobiana, regularização óptica da superfície, lubrificação durante o piscar e modulação da inflamação e cicatrização epitelial (LEVIN *et al.*, 2011; AAO, 2019).

O componente aquoso é produzido pela glândula lacrimal principal e pelas glândulas acessórias de Krause e Wolfring, contendo água, eletrólitos (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , PO_4^{3-}) e proteínas com funções imunológicas e regulatórias, como IgA, lisozima, lactoferrina, lipocalina, defensinas, citocinas e fatores de crescimento. A MMP-9 destaca-se como marcador inflamatório na doença do olho seco (LEVIN *et al.*, 2011; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

O componente mucínico é formado por glicoproteínas secretadas pelas células caliciformes conjuntivais e por células epiteliais da córnea e conjuntiva. As mucinas tornam a superfície epitelial hidrofílica, promovem estabilidade óptica, ancoragem do filme lacrimal e proteção

contra patógenos. Existem mucinas secretadas e mucinas de membrana, funcionalmente complementares (AAO, 2019).

A produção diária de mucina é estimada em 2 a 3 μL , enquanto o componente aquoso pode atingir 2 a 3 mL por dia em condições fisiológicas (LEVIN *et al.*, 2011).

Mecanismos de secreção, distribuição e controle neural

Inervação sensitiva e eferente

A sensibilidade da superfície ocular é detectada por terminações do nervo ciliar longo, ramo do nervo oftálmico (V1, trigêmeo), desencadeando reflexos lacrimais. A via eferente envolve sistemas simpático e parassimpático, sendo o parassimpático (via nervo facial) o principal responsável pela secreção lacrimal reflexa, enquanto o simpático modula o metabolismo glandular e a produção proteica (LEVIN *et al.*, 2011; HART JUNIOR, 1992).

Controle hormonal

Hormônios como andrógenos, estrogênios, ACTH e α -MSH influenciam a produção de mucinas, lipídios e imunoglobulinas. A deficiência androgênica, por exemplo, está associada à disfunção das glândulas de Meibômio e ao olho seco (AAO, 2019).

Papel do piscar

O piscar completo é essencial para renovação, redistribuição e drenagem do filme lacrimal. A movimentação palpebral remove detritos e secreções da superfície ocular e conduz o fluido lacrimal aos pontos lacrimais. Ao abrir os olhos, a fase mucoaquosa redistribui-se por capilaridade, enquanto a camada lipídica espalha-se uniformemente, prevenindo evaporação e áreas expostas (LEVIN *et al.*, 2011; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

Disfunções do filme lacrimal

Alterações qualitativas ou quantitativas do filme lacrimal favorecem doenças da superfície ocular, incluindo deficiência aquosa por hipofunção glandular, alterações mucínicas (carência de vitamina A ou processos alérgicos), disfunção da camada lipídica por blefarites e disfunção das glândulas de Meibômio, irregularidades epiteliais e alterações palpebrais. Essas alterações culminam frequentemente na síndrome do olho seco, caracterizada por instabilidade do filme lacrimal, inflamação e desconforto ocular (AAO, 2019; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

CÓRNEA

A córnea é uma estrutura transparente, avascular e altamente especializada que compõe a porção anterior do globo ocular (AAO, 2019).

Bioquímica e fisiologia da córnea

A avascularidade da córnea é essencial para a sua transparência óptica, bem como para garantir o privilégio imunológico, reduzindo reações inflamatórias indesejadas. A córnea não possui vasos sanguíneos, mas possui fatores que podem induzir angiogênese, como o VEGF-A (*Vascular Endothelial Growth Factor A*). Para evitar a vascularização, a córnea produz sFlt-1 (*Soluble VEGF Receptor 1*) que sequestra o VEGF-A, inibindo a formação de vasos. Quando esse equilíbrio é perturbado, como quando ocorre inflamação, trauma ou hipóxia, o VEGF-A livre aumenta, levando a neovascularização da córnea e, consequentemente, prejudicando a visão. Como a córnea não possui suprimento sanguíneo direto, suas células obtêm oxigênio principalmente do filme lacrimal e do humor aquoso, enquanto a glicose, seu principal substrato energético, é fornecida em maior parte pelo humor aquoso (70-90%) e

também pelo filme lacrimal e vasos limbares (10-30%) (AAO, 2019).

O metabolismo corneano ocorre principalmente através da glicólise (que produz piruvato para o ciclo de Krebs em condições aeróbicas ou ácido láctico em hipóxia), da via das pentoses fosfato (importante para produção de NADPH no epitélio e endotélio) e do ciclo de Krebs. A produção excessiva de ácido láctico em situações de hipóxia, como no uso de lentes de contato pouco permeáveis, pode levar a edema corneano e acidose estromal. Além disso, a córnea conta com proteínas como a aldeído desidrogenase e transquelotase, que representam cerca de 40-50% das proteínas solúveis do estroma e atuam na proteção contra radicais livres e radiação UV (AAO, 2019).

Do ponto de vista biomecânico, a córnea apresenta maior rigidez nas regiões paracentral e periférica devido à organização das fibrilas de colágeno, enquanto a região central é mais flexível. Esse delicado equilíbrio pode ser afetado por procedimentos como o LASIK, que, ao interromper as lamelas estromais anteriores, pode levar à ectasia. Com o envelhecimento, ocorre uma natural reticulação do colágeno que aumenta a rigidez corneana. Esses mecanismos integrados garantem a transparência e função óptica da córnea, sendo qualquer desequilíbrio potencialmente prejudicial à visão (AAO, 2019).

O epitélio corneano (5–10% da espessura) apresenta microvilosidades e microplacas revestidas por glicocálice rico em mucinas, fundamentais para a estabilidade do filme lacrimal. Suas células exibem intensa glicosilação de proteínas e lipídios, participando da adesão celular e cicatrização, embora também sirvam como sítios para adesão microbiana. As células-tronco epiteliais residem primariamente no limbo (nas paliçadas de Vogt), que as protegem e fornecem acesso a fatores vasculares, mas

também são encontradas na córnea central. A renovação epitelial é constante, com proliferação basal e diferenciação terminal, processo modulado por fatores de crescimento e influenciado por terapias como o uso de membrana amniótica (AAO, 2019).

A permeabilidade epitelial a fármacos depende da hidrossolubilidade e tamanho molecular (<500 Da), com maior penetração em tecido lesionado. Abaixo do epitélio, a camada de Bowman, acelular e não regenerativa, atua como barreira física e previne a exposição dos queratócitos a fatores como TGF- β . Sua remoção em cirurgias (PRK/LASIK) pode levar a *haze* corneano, enquanto no LASIK sua preservação reduz esse risco (AAO, 2019).

O estroma (90% da espessura) é composto por lamelas de colágeno tipo I (organizadas paralelamente) e queratócitos, cuja densidade diminui com a idade. A disposição das fibrilas (mais compactas no terço anterior) e a presença de proteoglicanos (como sulfato de queratano) mantêm a transparência e hidratação. Metaloproteinases (MMPs) regulam a remodelação da matriz, com desequilíbrios levando a opacidades (AAO, 2019).

A membrana de Descemet, secretada pelo endotélio, espessa-se com a idade e contém colágeno tipo IV. O endotélio, monocamada hexagonal, bombeia ativamente fluidos (via Na⁺/K⁺-ATPase) para manter o estroma desidratado. Com densidade de cerca de 3000 células/mm² em jovens, sofre perda progressiva (0,6%/ano), compensada por expansão celular, porém, lesões graves podem causar edema irreversível ou formação de membranas fibróticas (RCFM), comprometendo a visão (AAO, 2019).

Em síntese, a integridade corneana depende da interação entre sua avascularização, metabolismo especializado e organização estrutural, o

que é essencial para a manutenção de sua transparência. Alterações em qualquer componente, epitelial (cicatrização), estromal (colágeno) ou endotelial (bomba iônica), impactam diretamente a função visual, destacando a importância de sua fisiologia única na saúde ocular (AAO, 2019).

HUMOR AQUOSO

Dinâmica do humor aquoso e a barreira hematoaquosa

O humor aquoso é um fluido transparente que preenche as câmaras anterior e posterior do olho, servindo como principal fonte de nutrientes para estruturas avasculares como a córnea e o cristalino, além de auxiliar na remoção de resíduos metabólicos. Sua composição é rigidamente controlada pela barreira hematoaquosa, formada pelas junções oclusivas do epitélio ciliar não pigmentado (NPE), da vasculatura da íris e do endotélio do canal de Schlemm. Essa barreira impede a entrada de proteínas plasmáticas, mantendo o humor aquoso praticamente isento de proteínas (0,02 g/100 mL vs. 7 g/100 mL no plasma), o que garante sua transparência óptica (índice de refração de 1,336) (AAO, 2019).

Formação e secreção do humor aquoso

O humor aquoso é produzido ativamente pelo epitélio do corpo ciliar, uma bicamada composta pelo epitélio não pigmentado (ENP) e o epitélio pigmentado (EP). O ENP possui junções oclusivas que formam a barreira hematoaquosa, enquanto o EP é permeável, permitindo a passagem de solutos. A secreção ocorre a uma taxa de 2–3 μ L/min (reduzindo à noite) através de mecanismos ativos e passivos. Os mecanismos ativos envolvem transporte energético por Na⁺/K⁺-ATPase e anidrase carbô-

nica, que regulam a entrada de íons (sódio, bicarbonato) e água; enquanto os mecanismos passivos são responsáveis pela difusão e ultrafiltração, influenciadas pela pressão intraocular (PIO). A composição do humor aquoso difere do plasma, com níveis elevados de ascorbato (10–50 vezes mais, antioxidante contra UV) e lactato (produto do metabolismo glicolítico do cristalino). A glicose está em concentração 50–70% da plasmática, transportada por difusão facilitada (AAO, 2019).

Funções e componentes especiais

Além de íons e metabólitos, o humor aquoso contém:

- Proteínas neuroendócrinas e fatores de crescimento (TGF- β , VEGF, IGF-I), sintetizados pelo epitélio ciliar, que regulam processos como angiogênese e cicatrização.
- Enzimas e inibidores (α 2-macroglobulina, catépsinas) que mantêm o equilíbrio proteolítico.
- Glutathiona, essencial para a detoxificação e proteção oxidativa.

O VEGF-A, em particular, regula a angiogênese e a permeabilidade vascular. Sua expressão aumenta em hipóxia (como, por exemplo, retinopatia diabética), e seu bloqueio (por anti-VEGF) pode afetar a PIO ao reduzir a produção de óxido nítrico (NO), que modula o escoamento do humor aquoso (AAO, 2019).

Ruptura da barreira hematoaquosa e implicações clínicas

Trauma, inflamação (uveíte) ou isquemia podem romper a barreira, levando ao aumento de proteínas (humor aquoso plasmóide), mediadores inflamatórios e fibrinogênio; formação de sinéquias, neovascularização da íris e edema retiniano e respostas hiperplásicas no endotélio corneano e cristalino (catarata complicada). Agentes como anti-inflamatórios (esteróides)

ou cirurgia são usados para restaurar a barreira. A PIO é mantida pelo equilíbrio entre produção e drenagem (via canal de Schlemm), sendo influenciada pela resistência ao escoamento e pressão venosa episcleral (AAO, 2019).

CRISTALINO

Após atravessar a pupila, a luz atinge o cristalino, uma estrutura avascular, transparente e biconvexa, localizada logo atrás da íris. Sua principal função é focar a luz na retina, ajustando seu formato para garantir uma imagem nítida, tanto para objetos próximos quanto distantes, processo conhecido como acomodação (LEVIN *et al.*, 2011; AAO, 2019).

A transparência e a capacidade de refração do cristalino estão diretamente relacionadas à sua composição e organização. Ele possui um índice de refração de aproximadamente 1,39, superior ao dos meios oculares circundantes, devido à sua altíssima concentração de proteínas, especialmente as cristalinas, que representam cerca de 33% do peso do cristalino, uma proporção até três vezes maior que a de outros tecidos corporais (HEJTMANCIK *et al.*, 2015; SLINGSBY & WISTOW, 2014).

Anatomia do cristalino

O cristalino é composto por três estruturas principais: cápsula, epitélio e fibras do cristalino (LEVIN *et al.*, 2011).

A cápsula do cristalino é uma membrana basal elástica e acelular, composta predominantemente por colágeno tipo IV. Reveste toda a lente, conferindo suporte estrutural, proteção e servindo como ponto de inserção das fibras zonulares responsáveis pela acomodação (HART JUNIOR, 1992; LEVIN *et al.*, 2011).

O epitélio do cristalino localiza-se exclusivamente na face anterior, imediatamente abaixo da cápsula anterior. É formado por uma única

camada de células cúbicas simples e exerce funções fundamentais como a produção contínua de novas fibras na região equatorial (zona germinativa), regulação do transporte de íons e síntese de proteínas cristalinas, sendo essencial para a manutenção da transparência (HEJTMANCIK *et al.*, 2015; LEVIN *et al.*, 2011).

As fibras do cristalino constituem a maior parte da sua estrutura. São células alongadas, altamente organizadas, anucleadas nas camadas internas e ricas em proteínas cristalinas. Sua organização geométrica hexagonal permite empacotamento compacto com mínimo espaço extracelular, reduzindo a dispersão da luz. As superfícies interdigitadas aumentam a estabilidade mecânica e mantêm a transparência do tecido (KESSEL & KARDON, 1979; HEJTMANCIK *et al.*, 2015).

As fibras mais antigas formam o núcleo, enquanto as mais novas estão no córtex, próximo à periferia. Esse crescimento contínuo é semelhante aos anéis de uma árvore: as células formadas antes do nascimento permanecem no centro por toda a vida (LEVIN *et al.*, 2011).

Além disso, as fibras zonulares, compostas principalmente por microfibrilas de fibrilina, conectam o cristalino ao corpo ciliar e são fundamentais na mecânica da acomodação, permitindo que o cristalino alterne entre uma forma mais convexa (para visão de perto) e mais plana (para visão de longe) (HART JUNIOR, 1992; LEVIN *et al.*, 2011).

Fisiologia da acomodação

A acomodação é o processo pelo qual o olho ajusta seu poder refrativo para focalizar objetos em diferentes distâncias. Esse ajuste ocorre principalmente pelo aumento da curvatura do cristalino. Quando o músculo ciliar se contrai, há redução da tensão zonular, permitindo que o cristalino adote uma forma mais esférica e aumente seu poder refrativo. Para visão distante,

ocorre relaxamento do músculo ciliar, aumento da tensão zonular e achatamento da lente (HART JUNIOR, 1992; LEVIN *et al.*, 2011).

Esse mecanismo é controlado predominantemente pelo sistema nervoso parassimpático e integra também miose pupilar e convergência ocular como parte da tríade da acomodação (LEVIN *et al.*, 2011; WERNER *et al.*, 2000).

Composição bioquímica do cristalino

O cristalino apresenta composição bioquímica altamente especializada, sendo as cristalinas as proteínas estruturais predominantes. Essas proteínas pertencem principalmente às famílias α , β e γ (ANDLEY, 2007; SLINGSBY & WISTOW, 2014).

A α -cristalina atua como chaperona molecular, prevenindo agregação proteica e contribuindo para manutenção da transparência ao longo das décadas. Além disso, apresenta papel antiapoptótico e protetor contra estresse celular (ANDLEY, 2007; BERRY *et al.*, 2001).

As β e γ -cristalinas são responsáveis pela organização estrutural densa do núcleo do cristalino, contribuindo para o aumento do índice de refração. Alterações genéticas nessas proteínas estão associadas à catarata congênita (SLINGSBY & WISTOW, 2014; JAKOBS *et al.*, 2000).

As membranas das fibras são altamente estáveis, ricas em colesterol, fosfolipídios e esfingomielina, contribuindo para a durabilidade estrutural. A proteína MIP/aquaporina 0 exerce papel essencial na adesão celular e manutenção da transparência (CHEPELINSKY, 2009; HEJTMANCIK *et al.*, 2015).

O citoesqueleto especializado contém proteínas como filensina e facinina, formando os chamados filamentos em rosário, fundamentais para integridade estrutural da lente (HEJTMANCIK *et al.*, 2015).

Metabolismo da glicose no cristalino

Por ser avascular, o cristalino depende da difusão de nutrientes do humor aquoso. Seu metabolismo é predominantemente anaeróbico, baseado na glicólise para produção de ATP necessário à manutenção da homeostase iônica (PATERSON & DELAMERE, 1992; LEVIN *et al.*, 2011).

A glicose também pode ser metabolizada pela via das pentoses fosfato, gerando NADPH essencial para proteção contra estresse oxidativo. Em situações como hiperglicemia, a via dos polióis é ativada, contribuindo para formação de catarata (PATERSON & DELAMERE, 1992; HEJTMANCIK *et al.*, 2015).

Alterações metabólicas no mecanismo da glicose

Em condições como diabetes mellitus, a via dos polióis é ativada: o excesso de glicose é convertido em sorbitol pela enzima aldose redutase. O sorbitol acumula-se no interior das fibras, atraindo água e levando à formação de catarata osmótica (PATERSON & DELAMERE, 1992).

Modificações estruturais das proteínas (oxidação, glicação, racemização, fosforilação) ocorrem naturalmente com o envelhecimento e estão associadas à formação de catarata senil, sobretudo no núcleo (ANDLEY, 2007; HEJTMANCIK *et al.*, 2015).

Homeostase iônica no cristalino: hipótese de bomba-vazamento

A bomba Na⁺/K⁺-ATPase, presente principalmente no epitélio anterior, mantém altas concentrações de potássio e baixas de sódio no interior do cristalino (PATERSON & DELAMERE, 1992; LEVIN *et al.*, 2011).

O mau funcionamento dessa regulação, como em casos de trauma ou desnutrição energética, pode levar à entrada de água, perda da

transparência e formação de opacidades (catarata) (PATERSON & DELAMERE, 1992).

RETINA

A retina é uma camada fina de tecido nervoso sensível à luz localizada no interior do olho. É o tecido que transforma luz em estímulo nervoso e o envia ao cérebro. Pode ser comparado a um filme numa câmera fotográfica. Sendo como uma tela para projetar as imagens enxergadas, que retém as imagens, traduzindo para o cérebro através dos impulsos elétricos enviados pelo nervo óptico ao cérebro (LEVIN *et al.*, 2011; AAO, 2019).

Fotorrecepção e fototransdução

A fototransdução é o processo pelo qual células fotossensíveis convertem energia luminosa em impulso elétrico transmitido ao cérebro. Bastonetes e cones são células fotorreceptoras altamente polarizadas que capturam fótons e geram resposta neural (LEVIN *et al.*, 2011).

Os bastonetes são altamente sensíveis e podem ser estimulados por um único fóton, enquanto os cones são menos sensíveis, porém apresentam maior adaptação à luminosidade e resposta mais rápida a estímulos repetitivos (LEVIN *et al.*, 2011; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

Fototransdução nos bastonetes

Grande parte do conhecimento sobre fototransdução deriva do estudo dos bastonetes, que são abundantes e altamente sensíveis à luz noturna (LEVIN *et al.*, 2011).

O segmento externo dos bastonetes contém discos membranosos ricos em rodopsina, proteína sensível à luz que apresenta sete hélices transmembrana e tem pico de absorção em aproximadamente 500-510 nm (LEVIN *et al.*, 2011). No escuro, canais CNG regulados por

cGMP permanecem abertos, permitindo influxo de Na^+ e Ca^{2+} e mantendo o bastonete despolarizado, com liberação contínua de glutamato (LEVIN *et al.*, 2011).

Quando a luz atinge a rodopsina, ocorre isomerização do 11- cis-retinal para all-trans-retinal, formando metarodopsina II, que ativa a proteína G transducina. Esta ativa a fosfodiesterase (PDE), promovendo redução do cGMP, fechamento dos canais CNG e hiperpolarização da célula, cessando a liberação de glutamato (LEVIN *et al.*, 2011; AAO, 2019).

A inativação da cascata envolve fosforilação da rodopsina, ligação da arrestina, hidrólise do GTP da transducina e ativação da guanilato ciclase, restaurando os níveis de cGMP (LEVIN *et al.*, 2011).

Metabolismo energético dos seguimentos externos dos fotorreceptores

O segmento externo depende de ATP para manutenção dos canais iônicos. Como apenas o segmento interno possui mitocôndrias, o metabolismo oxidativo ocorre nesse compartimento, enquanto o segmento externo utiliza glicólise e vias associadas para manutenção energética e produção de NADPH, essencial ao ciclo visual e à defesa antioxidante (LEVIN *et al.*, 2011).

Fototransdução nos cones

A fototransdução nos cones segue mecanismo semelhante ao dos bastonetes, porém com menor sensibilidade e maior velocidade de resposta, sendo essencial para visão fotópica, acuidade visual e percepção de cores (LEVIN *et al.*, 2011; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

Os cones apresentam mecanismos adaptativos como branqueamento dos fotopigmentos e feedback mediado por células horizontais, contribuindo para a modulação do contraste e recuperação rápida. O limiar de fusão de cintilação

elevado (aproximadamente 100 Hz) é característica da visão fotópica mediada por cones (LEVIN *et al.*, 2011).

Visão tricromática

A visão de cores depende de três tipos de cones: S, Me L, sensíveis a comprimentos de onda curtos, médios e longos, respectivamente. Os genes das opsinas L e M localizam-se no cromossomo X e recombinações entre eles podem gerar defeitos na discriminação vermelho-verde (LEVIN *et al.*, 2011).

Defeitos genéticos em fotorreceptores que causam degeneração retiniana

Defeitos genéticos em fotorreceptores. Mutações em genes dos fotorreceptores causam doenças como retinite pigmentosa, amaurose congênita de Leber e doença de Stargardt (LEVIN *et al.*, 2011; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

Na retinite pigmentosa autossômica dominante, mutações no gene da rodopsina, como P23H, levam ao dobramento incorreto da proteína e degeneração progressiva da retina (LEVIN *et al.*, 2011).

Classes de células de retina

A retina é composta por neurônios, células gliais e células vasculares. O principal trajeto da informação visual ocorre do fotorreceptor à célula bipolar e desta à célula ganglionar, que forma o nervo óptico.

Células horizontais e amácrinas atuam como interneurônios moduladores, enquanto células de Müller, astrócitos e micróglias fornecem suporte estrutural e metabólico (LEVIN *et al.*, 2011).

Neurônios

As células bipolares são responsáveis por receber os sinais provenientes dos fotorreceptores e transmiti-los para as camadas internas da

retina, estabelecendo um elo fundamental entre os fotorreceptores e as células ganglionares. Existem diferentes tipos de células bipolares, específicas para cones e bastonetes, refletindo as diferentes funções desses fotorreceptores na visão fotópica e escotópica. No sistema dos cones, as células bipolares são classificadas em células “on”, que são ativadas pelo aumento da luz, e células “off”, que são ativadas pela diminuição da luz, permitindo o processamento diferencial de estímulos luminosos e escuros. Algumas células bipolares conectam-se seletivamente a cones do tipo L ou M, desempenhando papel essencial na discriminação cromática. Na região da fóvea, determinadas células bipolares, conhecidas como células midget, estabelecem conexão com um único cone, o que permite alta resolução espacial e contribui significativamente para a elevada acuidade visual central (LEVIN *et al.*, 2011).

As células horizontais atuam como interneurônios inibitórios que exercem *feedback* negativo sobre os fotorreceptores, particularmente os cones, modulando a transmissão do sinal visual. Essas células recebem glutamato liberado pelos cones e bastonetes e liberam neurotransmissores inibitórios, como o GABA, permitindo a integração lateral dos sinais e aumentando o contraste espacial, o que favorece a percepção de detalhes finos e melhora a qualidade da imagem visual. As células amácrinas também são interneurônios inibitórios e desempenham papel importante na modulação das interações sinápticas entre células bipolares e ganglionares. No sistema dos bastonetes, o sinal visual passa inicialmente pelas células amácrinas antes de atingir as células ganglionares, o que introduz um pequeno atraso sináptico, mas permite uma integração mais refinada dos sinais em condições de baixa luminosidade (LEVIN *et al.*, 2011).

As células ganglionares constituem o último estágio neuronal da retina e são responsáveis por transmitir as informações visuais ao cérebro por meio do nervo óptico. Elas mantêm a separação funcional entre os canais “on” e “off”, iniciada nas sinapses entre cones e células bipolares, garantindo o processamento adequado de estímulos luminosos e de sombra. As células ganglionares do tipo midget, predominantes na mácula central, apresentam uma relação de conexão quase individual com cones e células bipolares midget, o que resulta em elevada resolução espacial e precisão visual. As células ganglionares podem ser classificadas em diferentes tipos funcionais, incluindo células tônicas L/M, que transmitem sinais sustentados e estão associadas à alta acuidade visual e à percepção de cores; células tônicas S, que participam da discriminação cromática, especialmente no eixo azul-amarelo; e células fásicas, que possuem maior diâmetro, conduzem sinais mais rapidamente e respondem principalmente às mudanças no estímulo luminoso, sendo fundamentais para a detecção de movimento (LEVIN *et al.*, 2011).

As células gliais da retina incluem principalmente as células de Müller, que exercem papel essencial na manutenção da integridade estrutural da retina e na regulação do ambiente extracelular, além de participarem do metabolismo visual, incluindo o ciclo da vitamina A nos cones. Outros tipos de células gliais incluem os astrócitos, que fornecem suporte estrutural e metabólico, participam da regulação do ambiente químico e contribuem para a formação e manutenção da barreira hematorretiniana, e as micróglias, que atuam como células imunológicas residentes, sendo ativadas em resposta a lesões, inflamação ou estresse tecidual (LEVIN *et al.*, 2011).

As células vasculares da retina incluem as células endoteliais, que formam a barreira hematorretiniana e controlam a permeabilidade vascular, e os pericitos, que desempenham papel importante na regulação do fluxo sanguíneo e na estabilidade estrutural dos capilares. A retina funciona como uma unidade neurovascular altamente integrada, na qual os componentes neuronais, gliais e vasculares interagem de forma coordenada para garantir o funcionamento visual adequado, sendo que alterações neuronais podem ocorrer precocemente em diversas doenças, antes mesmo do aparecimento de sinais vasculares evidentes (LEVIN *et al.*, 2011).

Eletrofisiologia da retina

As alterações na intensidade luminosa que atingem a retina provocam mudanças elétricas em diversas células retinianas, incluindo os fotorreceptores, o epitélio pigmentar da retina, as células de Müller e os neurônios das diferentes camadas. Essas alterações resultam de fluxos iônicos, especialmente de sódio, potássio e cálcio, que ocorrem por meio da abertura e fechamento de canais iônicos específicos presentes nas membranas celulares. Esses fluxos geram correntes elétricas que se propagam através dos tecidos oculares até o vítreo e a córnea, podendo ser detectadas de forma não invasiva pelo eletroretinograma, um exame que avalia a atividade elétrica global da retina em resposta a estímulos luminosos (LEVIN *et al.*, 2011).

A resposta elétrica inicia-se nos fotorreceptores, cones e bastonetes, que sofrem modificações no fluxo de íons em resposta à luz e transmitem essas alterações aos neurônios de segunda ordem por meio de sinapses químicas. A luz provoca hiperpolarização dos fotorreceptores, reduzindo a liberação de neurotransmissores e modulando a atividade das células bipolares e ganglionares. Os cones apresentam resposta rápida à luz e podem apresentar leve despolarização antes do término do estímulo luminoso, enquanto os bastonetes possuem resposta mais lenta e desligam-se gradualmente, sendo mais sensíveis em condições de baixa luminosidade. No escuro, os cones despolarizam-se rapidamente, enquanto os bastonetes permanecem relativamente menos responsivos em condições de alta luminosidade devido à saturação funcional e à sua adaptação lenta às mudanças de iluminação (LEVIN *et al.*, 2011).

A condução iônica nesses fotorreceptores ocorre principalmente por meio dos canais cíclicos nucleotídicos dependentes de GMPc, conhecidos como canais CNG, que desempenham papel fundamental na fototransdução. O eletroretinograma reflete a soma dessas atividades elétricas celulares e constitui uma ferramenta essencial para a avaliação funcional da retina, permitindo a identificação de alterações fisiológicas e patológicas que afetam o sistema visual (LEVIN *et al.*, 2011).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY - AAO. Fundamentals and principles of ophthalmology. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2019.
- ANDLEY, U.P. Crystallins in the eye: function and pathology. *Progress in Retinal and Eye Research*, v. 26, p. 78, 2007. doi: 10.1016/j.preteyeres.2006.10.003.
- BERRY, V. *et al.* Alpha-B crystallin gene (CRYAB) mutation causes dominant congenital posterior polar cataract in humans. *American Journal of Human Genetics*, v. 69, p. 1141, 2001. doi: 10.1086/324158.
- CHEPELINSKY, A.B. Structural function of MIP/aquaporin 0 in the eye lens: genetic defects lead to congenital inherited cataracts. *Handbook of Experimental Pharmacology*, n. 190, p. 265, 2009. doi: 10.1007/978-3-540-79885-9_14.
- FRIEDMAN, N.J. *et al.* Review of ophthalmology. 3. ed. Edinburgh: Elsevier, 2018.
- HART JUNIOR, W.M., editor. *Adler's physiology of the eye: clinical application*. 9. ed. St. Louis: Mosby, 1992.
- HEJTMANCIK, J.F. *et al.* Lens biology and biochemistry. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, v. 134, p. 169, 2015. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.04.007.
- JAKOBS, P.M. *et al.* Autosomal-dominant congenital cataract associated with a deletion mutation in the human beaded filament protein gene BFSP2. *American Journal of Human Genetics*, v. 66, p. 1432, 2000. doi: 10.1086/302872.
- KESSEL, R.G. & KARDON, R.H. *Tissues and organs: a text-atlas of scanning electron microscopy*. San Francisco: W.H. Freeman, 1979.
- LEVIN, L.A. *et al.* *Adler's physiology of the eye*. 11. ed. Philadelphia: Elsevier; Saunders, 2011.
- PATERSON, C.A. & DELAMERE, N.A. The lens. In: HART JUNIOR, W.M., editor. *Adler's physiology of the eye: clinical application*. 9. ed. St. Louis: Mosby, 1992.
- SLINGSBY, C. & WISTOW, G.J. Functions of crystallins in and out of lens: roles in elongated and post-mitotic cells. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, v. 115, p. 52, 2014. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2014.02.006.
- WERNER, L. *et al.* Fisiologia da acomodação e presbiopia. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 63, p. 487, 2000. doi: 10.1590/S0004-27492000000600011.