

Senilidade ocular

Ocular senility

Bruna Melchior¹ , Letícia Barroso¹ , Thaís Marino de Azeredo Bastos² , Ítalo Pena de Oliveira¹ ,
Rodrigo Jorge¹ , Jayter Silva de Paula¹ 

RESUMO:

O processo de envelhecimento do olho está associado ao desenvolvimento de diversas condições patológicas que resultam em perda visual. Este artigo aborda três doenças que figuram entre as principais causas de cegueira na população mundial: catarata, glaucoma e degeneração macular relacionada à idade.

PALAVRAS CHAVE: Envelhecimento, Catarata, Glaucoma, Degeneração macular, Cegueira

ABSTRACT:

The eye's aging process is associated with the development of several pathological conditions that result in visual loss. This article addresses three diseases among the main causes of blindness in the world population: cataracts, glaucoma and age-related macular degeneration.

KEYWORDS: Aging, Cataract, Glaucoma, Macular degeneration, Blindness

1 – INTRODUÇÃO:

Senilidade é o processo patológico de envelhecimento do organismo. Durante esse processo, alterações anatômicas e funcionais resultam em declínio progressivo na funcionalidade dos diversos órgãos. Assim como no restante do organismo, o envelhecimento do olho promove uma progressiva degeneração dos tecidos, que se manifesta primordialmente com comprometimento da função visual. Nesse contexto, diversas doenças oculares tornam-se mais prevalentes com o avançar da idade, apresentando grande impacto na saúde e qualidade de vida da população idosa. Este artigo aborda três condições de grande impacto na saúde global devido a sua elevada prevalência e por frequentemente estarem associadas a perda visual grave. A catarata corresponde ao processo progressivo de opacificação do cristalino, por alterações anatômicas e metabólicas ao longo do envelhecimento, resultando na perda de transparência e comprometimento da função visual. Atualmente é a principal causa de cegueira

na população mundial, e técnicas modernas de abordagem cirúrgica permitem cura e reabilitação da função visual. O glaucoma corresponde a um conjunto de patologias que se caracterizam por dano ao nervo óptico. Como resultado, ao longo dos anos se observa desenvolvimento de neuropatia óptica progressiva e, caso não realizado tratamento adequado, resulta em importante perda visual, tornando o glaucoma a principal causa de cegueira irreversível do mundo. Outra importante causa de perda visual na população idosa é a degeneração macular relacionada à idade. Como o próprio nome indica, trata-se de um processo patológico de degeneração senil da retina, resultando em comprometimento visual muitas vezes grave e irreversível. Assim, é fundamental que todo médico que presta assistência à população idosa esteja atento às diversas condições que podem comprometer a visão e, indiretamente, a saúde global do paciente. A detecção precoce e o manejo adequado permitem tratamento e controle destas patologias e podem evitar a evolução para cegueira.

¹ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, SP, Brasil.



2 – CATARATA:

2.1 - Definição, anatomia e fisiopatogenia:

O cristalino é uma lente biconvexa positiva localizada atrás da pupila, tendo poder refrativo de cerca de +20 Dioptrias, compondo com a córnea (que varia de +40,0 a +45,0 Dioptrias, na maioria das pessoas) aproximadamente 60 Dioptrias do poder convergente do olho humano^{1,2}. O cristalino de um adulto tem cerca de 3 a 4,5 mm de diâmetro ântero-posterior e 9 mm de diâmetro latero-lateral. É suspenso pelas fibras zonulares, que ligam sua região equatorial ao músculo ciliar. Para mudança de foco da visão, o músculo ciliar contrai e relaxa, alterando o diâmetro ântero-posterior do cristalino e, assim, a sua curvatura e dioptria.

O cristalino é um tecido avascular e sem inervação, que depende do humor vítreo e do humor aquoso para a sua nutrição. É formado por quatro partes: (1) saco capsular, formado por fibras colágenas que envolvem todo o cristalino; (2) epitélio subcapsular, localizado na face anterior do cristalino e responsável pela formação das fibras do cristalino, que vão se depositando concentricamente e formando o volume cristaliniano; (3) córtex, contendo as fibras externas do cristalino e (4) núcleo, contendo as fibras do cristalino mais antigas, de localização mais interna.

O cristalino continua a crescer durante a vida e a principal meta do seu metabolismo é manter a sua transparência. Porém, à medida que o cristalino envelhece, suas fibras não morrem por apoptose e não são renovadas. Suas proteínas se agregam e tornam-se partículas que dispersam a luz, aumentando a opacidade do cristalino. Modificações químicas também tornam o cristalino cada vez mais amarelada ou amarronzada com o avançar da idade, aumentando também a sua opacidade. Radicais livres do metabolismo normal das células ou produzidos por agentes externos, como energia radiante, também podem danificar as células cristalinianas e contribuir para a sua opacificação². A essa opacidade e à sua consequente disfunção visual, denominamos catarata (Figura 1).



Figura 1: Observe o olho esquerdo, com catarata madura, e compare com o olho direito, onde pode-se observar a presença do reflexo vermelho

2.2 - Prevalência e fatores de risco:

Catarata é a principal causa mundial de perda visual. Em 2015, a cegueira atingiu aproximadamente 36 milhões de pessoas no mundo e a principal causa foi a catarata. Esses números aumentaram com os anos e, em 2020, aproximadamente 43,3 milhões de pessoas são cegas, sendo catarata a principal causa em indivíduos acima de 50 anos, com 15,2 milhões dos 33,6 milhões de casos nessa faixa etária^{3,4}. A maioria dos casos de cegueira (> 90%) ocorre em países em desenvolvimento⁵.

No Brasil, estudos detectaram diferentes prevalências de cegueira bilateral, a depender da região estudada: 0,26% (São Paulo) a 4,3% (Amazônia)^{4,6}, sendo catarata (28,3 a 50%) sua principal causa⁶⁻⁹.

O tabagismo é um fator de risco estabelecido para o desenvolvimento de catarata, porém parte do dano causado ao cristalino pode ser revertido após interrupção do hábito de fumar^{10,11}. Outros fatores de risco incluem: exposição a raios ultravioletas, diabetes mellitus, uso prolongado de corticoides (sistêmico, inalatório e tópico), trauma ocular e alta miopia².

2.3 – Quadro clínico e evolução natural da doença:

O quadro clínico pode variar de acordo com o tipo de catarata e de acordo com a auto-percepção do paciente. Geralmente, os pacientes se queixam de diminuição da acuidade visual, que varia de intensidade de acordo com o grau de opacificação do cristalino. *Glare* é uma queixa frequente, se caracterizando desde fotossensibili-

dade aumentada até a reflexos incapacitantes durante o dia ou com faróis de carro. Diminuição da sensibilidade ao contraste e diplopia monocular também podem ocorrer. A catarata também pode aumentar o poder dióptrico do cristalino, causando miopização do olho; quando unilateral, pode ocasionar anisometropia que pode não ser tolerada pelo paciente.

2.4 – Classificação:

A maior parte das cataratas são senis e o grau de acometimento visual depende da existência e da densidade da catarata no eixo visual.

- Catarata Nuclear: está associada à esclerose nuclear, tornando o cristalino amarelo ou amarronzado. É uma catarata progressiva, bilateral e pode ser assimétrica. Após os 50 anos de idade, é comum algum grau de esclerose nuclear². Observe um olho sem catarata (cristalino transparente – Figura 2A) e um olho com catarata nuclear (Figura 2B).

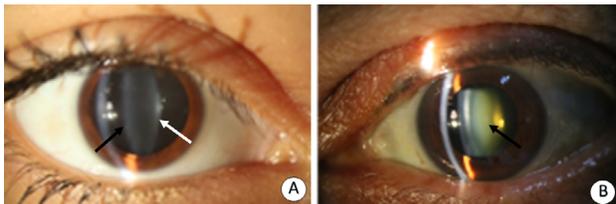


Figura 2: Avaliação do cristalino. **A:** Cristalino transparente. Observe que o feixe de luz atravessa o cristalino a partir de sua superfície anterior (seta preta) até sua face posterior (seta branca), sem encontrar opacidades. **B:** Catarata nuclear. Observe região central do cristalino apresentando coloração amarelada (seta) e compare com o cristalino transparente.

- Catarata Cortical (Figura 3A): está relacionada à desestruturação das fibras celulares maduras do cristalino. É vista como fibras esbranquiçadas em forma de cunha, da periferia do cristalino em direção ao seu centro. É uma catarata bilateral e geralmente assimétrica. Quando todo o córtex é acometido, da cápsula ao núcleo, a catarata é denominada madura (figura 3B) e há grande acometimento visual².

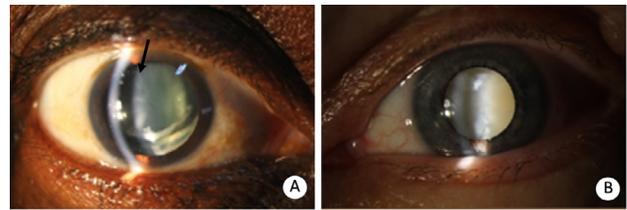


Figura 3: Catarata. **A:** Catarata cortical (observe presença de espículas apontando em direção ao centro do cristalino – seta). **B:** Catarata madura.

- Catarata Subcapsular Posterior (Figura 4): está associada com a migração de células epiteliais do equador cristalino para o eixo visual, através da face interna da cápsula posterior. É vista como um tecido granuloso na cápsula posterior. O acometimento visual é mais pronunciado na visão para perto e em ambientes claros devido à miose que ocorre nessas situações².

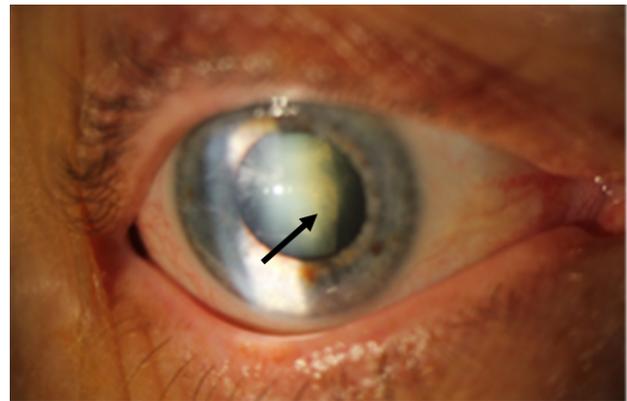


Figura 4: Catarata subcapsular posterior (observe o tecido granuloso na face posterior do feixe luminoso - seta).

- A catarata também pode ser congênita ou secundária a medicamentos, traumas, doenças sistêmicas e oculares.

2.5 – Tratamento:

O tratamento da catarata é essencialmente cirúrgico. Ainda não há medicamento que reverta o processo de opacificação do cristalino farmacologicamente. Na grande maioria dos casos, a cirurgia de catarata é uma cirurgia eletiva; por isso, o médico oftalmologista deve determinar o quan-

to a opacidade cristalíniana afeta a visão do paciente e o quanto uma possível cirurgia poderá melhorar a qualidade de vida do mesmo. Assim, a maior indicação para uma cirurgia de catarata é o desejo do paciente de melhorar a visão prejudicada pela mesma.

Indicações médicas para a cirurgia de catarata incluem cataratas que aumentam a pressão intraocular (glaucoma facolítico, quando proteínas liberadas pelo cristalino elevam a pressão intraocular; e glaucoma facomórfico, quando a mudança no formato do cristalino resulta em hipertensão ocular), subluxação/luxação do cristalino e quando a opacidade cristalíniana atrapalha a visualização do fundo do olho para o tratamento de doenças retinianas².

Quando indicada uma cirurgia de catarata, geralmente opta-se por operar primeiramente o olho em que se encontra em estágio mais avançado, ou seja, aquele em que se observa maior comprometimento visual devido à catarata.

Devido ao seu papel na convergência dos raios de luz que entram no olho, ao se retirar o cristalino, é necessário introduzir uma lente convergente no saco capsular para substituí-lo. Para o cálculo do poder da lente a ser implantada, é necessária a avaliação do comprimento axial do olho e da curvatura corneana, que serão utilizadas em fórmulas que resultarão no valor dióptrico da lente.

As técnicas cirúrgicas para retirada do cristalino evoluíram muito nos últimos anos. Atualmente, a técnica mais utilizada é a facectomia com facoemulsificação, onde a utilização do poder ultrassônico juntamente com um sistema de aspiração permitiu a facectomia através de incisões pequenas, possibilitando uma recuperação rápida e a diminuição de complicações operatórias. Mais recentemente, existe a possibilidade de realizar parte da cirurgia com laser de femto-segundo.

2 – GLAUCOMA:

2.1 – Definição:

O termo glaucoma representa um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam por apresentar uma neuropatia óptica característica e progressiva, com evolução para disfunção visu-

al irreversível com padrões distintos¹². Apesar da pressão intraocular (PIO) ser o fator de risco mais associado ao glaucoma, ela não é definidora da doença, uma vez que qualquer nível de PIO pode ter impacto no desenvolvimento do glaucoma¹².

2.2 – Fisiopatogenia:

A cabeça do nervo óptico (também chamada de disco óptico ou papila óptica) apresenta-se em forma de disco, localizada no polo posterior do olho e representa o início do nervo óptico, sendo formada pela convergência dos axônios das células ganglionares da retina.

A neuropatia glaucomatosa é uma doença multifatorial que resulta da degeneração dos axônios das células ganglionares da retina. Com a perda de tecido neural, também há remodelamento do tecido conectivo do disco óptico, o que resulta em alteração da sua anatomia¹², sendo o aumento da sua escavação a alteração glaucomatosa mais característica (Figura 5).

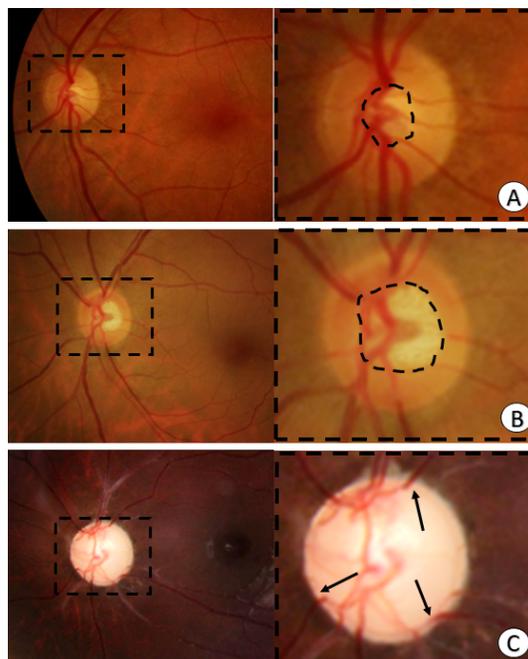


Figura 5: Avaliação do disco óptico (à direita observe imagem em maior aumento). **A:** Escavação fisiológica (observe a mudança na curvatura dos vasos nas bordas da escavação, facilitando a identificação de seus limites – área destacada). **B:** Escavação aumentada (área destacada). **C:** Escavação total (observe que os vasos passam a se curvar na borda do disco óptico – setas).

A susceptibilidade ao glaucoma parece depender da resistência das células ganglionares da retina e do nervo óptico às alterações da PIO e aos múltiplos mecanismos patológicos que envolvem o dano glaucomatoso¹².

A pressão intraocular (PIO) é o fator de risco mais associado ao glaucoma e seu aumento resulta do desbalanço na dinâmica do humor aquoso, com dificuldade no seu escoamento. O humor aquoso é o líquido que preenche o segmento anterior do olho (espaço entre a córnea e o cristalino) e é importante na homeostase ocular, principalmente dos seus tecidos avasculares. É produzido continuamente no corpo ciliar a partir do plasma e cerca de 85-95% é drenado pela malha trabecular¹³, tecido fenestrado localizado no ângulo iridocorneano (Figura 6). A maioria do humor aquoso é drenada para as veias episclerais e segue então para a circulação venosa geral¹³.

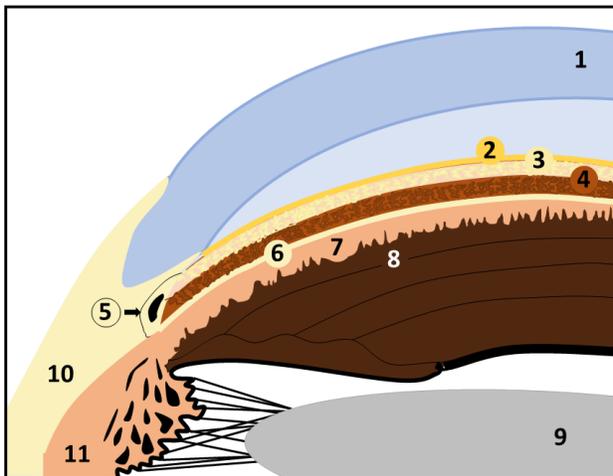


Figura 6: Desenho esquemático do ângulo iridocorneano, local onde se encontra a malha trabecular, responsável por 90% da drenagem do humor aquoso. 1 – Córnea. 2 – Linha de Schwalbe. 3 – Trabeculado não pigmentado. 4 – Trabeculado pigmentado. 5 – Canal de Schlemm. 6 – Esporão escleral. 7 – Faixa ciliar. 8 – Íris. 9 – Cristalino. 10 – Esclera. 11 – Corpo ciliar.

2.3 – Epidemiologia:

A prevalência global de glaucoma é de 3,54% na população entre 40-80 anos, estimando-se 64,3 milhões em 2013, 76 milhões em 2020 e 111,8 milhões em 2040¹⁴.

O glaucoma é a segunda principal causa de cegueira do mundo, quando considerada a acuidade

visual corrigida com óculos. Entretanto, a principal causa (catarata) é reversível com cirurgia, colocando o glaucoma como a principal causa de cegueira irreversível do mundo. Dentre as 33,6 milhões de pessoas cegas acima de 50 anos em 2020, 3,6 milhões foram devido ao glaucoma (11,0%)^{3,4}.

No Brasil, estudo amostral detectou prevalência de glaucoma de 3,4% (2,4% de glaucoma primário de ângulo aberto e 0,7% de glaucoma primário de ângulo fechado), sendo que 90% dos pacientes avaliados não tinham recebido diagnóstico de glaucoma antes do estudo¹⁵.

2.4 – Classificação:

Abaixo, são apresentados os principais tipos de glaucoma, classificados de forma didática por sua importância:

- Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA): é o tipo mais comum de glaucoma, com prevalência mundial de 3,1%. O glaucoma é classificado como GPAA quando não é identificada alteração anatômica que justifique o aumento da PIO¹³. Especula-se que o aumento da PIO seja causado por alterações na matriz extracelular da malha trabecular¹². Os principais fatores de risco são idade avançada, etnia negra, sexo masculino, história familiar e miopia¹⁶.
- Glaucoma Primário de Ângulo Fechado (GPAF): o glaucoma é classificado como GPAF quando há fechamento parcial ou completo do ângulo iridocorneano, de forma aguda, intermitente ou crônica, decorrente de condições anatômicas que propiciam a aposição ou adesão da periferia da íris ao ângulo da câmara anterior, obstruindo a drenagem do humor aquoso e aumentando a PIO¹³. Tem prevalência mundial de 0,5% e, embora seja seis vezes menos prevalente que o GPAA, a prevalência de cegueira é semelhante nos dois grupos, demonstrando pior prognóstico no GPAF¹⁷. Os principais fatores de risco são idade avançada, hipermetropia, sexo feminino e origem asiática¹⁶.

- Glaucoma de Pressão Normal: é considerado uma variante do GPAA no qual não ocorre aumento da PIO. É mais comum em mulheres e míopes e está mais associado a condições como migração e fenômeno de Raynaud¹⁸. Há mais progressão em idades avançadas, uso de anti-hipertensivos sistêmicos e em pressões de perfusão ocular baixas. Especula-se que um desbalanço entre a PIO e o suprimento sanguíneo leve à hipóxia e possa ser responsável, ao menos em parte, pelo dano axonal e morte das células ganglionares da retina¹⁸.
- Glaucoma Pediátrico: são glaucomas mais raros e podem ser divididos em Glaucoma Congênito Primário (mais comum), Glaucoma Juvenil (considerado também um GPAA de aparecimento precoce), glaucomas associados a malformações oculares (ex.: aniridia, microcórnea, megalocórnea etc) e glaucomas associados a doenças sistêmicas (Síndrome de Marfan, cromossomopatias, neurofibromatose etc)¹².
- Glaucomas Secundários: representando 20-40% de todos os casos de hipertensão intraocular¹³, constituem um grupo de entidade clínica em que são identificadas anormalidades que estão diretamente relacionadas à elevação da PIO. Entre as causas de glaucoma secundário estão: uso de medicamentos (ex.: corticoides, topiramato etc), cirurgias intraoculares, traumas oculares, outras doenças oculares (ex.: uveíte) e doenças sistêmicas (ex.: glaucoma neovascular secundário a diabetes).

2.5 – Evolução natural da doença:

O glaucoma é uma doença insidiosa, progressiva e irreversível. A perda estrutural causada pela degeneração de axônios do nervo óptico causa perda funcional correspondente, representada pela perda de campo visual. Embora possa acometer precocemente as regiões centrais,

a perda visual do glaucoma geralmente inicia-se na periferia do campo visual, fato que gera atraso na percepção pelo paciente e, consequentemente, na procura por atendimento oftalmológico. Geralmente, quando a perda visual é percebida pelo paciente, a doença já se encontra em estágios avançados. Estudo realizado¹⁹ estimou a incidência de cegueira uni e bilateral em 26,5% e 5,5%, respectivamente, após 10 anos de acompanhamento da doença e 38,1% e 13,5% após 20 anos. A média da idade em que ocorria cegueira bilateral por glaucoma de ângulo aberto foi de 86 anos.

2.6 – Diagnóstico:

Por causar danos irreversíveis e como os sintomas podem aparecer somente em estágios avançados da doença, torna-se imprescindível a busca ativa por diagnósticos precoces. A abordagem inicial para diagnóstico de glaucoma inclui consulta oftalmológica completa, com exame na lâmpada de fenda, medida da pressão intraocular (tonometria) e exame do fundo do olho (biomicroscopia de fundo de olho).

Os exames complementares a serem realizados na suspeita de glaucoma ao exame clínico incluem: perimetria ou exame de campo visual (Figura 7), paquimetria, retinografia (fotografia do fundo do olho), tomografia de coerência óptica (OCT) de camada de fibras nervosas da retina e de células ganglionares. A perimetria é realizada para detectar possíveis perdas do campo visual. A retinografia tem o papel de registro para futuras comparações, além de poder possibilitar a análise detalhada e estática do fundo do olho. A OCT é um exame que permite quantificar a perda estrutural das células ganglionares maculares e da camada de fibras nervosas formadoras do nervo óptico, comparando com banco de dados extenso, corrigido pela idade, e permitindo classificar a diminuição da sua espessura como dentro da normalidade, fora ou *borderline*. A paquimetria (medida da espessura corneana) é solicitada pois a espessura corneana pode influenciar na medida da PIO que o tonômetro fornece e porque a espessura corneana diminuída parece ser um fator de risco para a progressão do glaucoma.

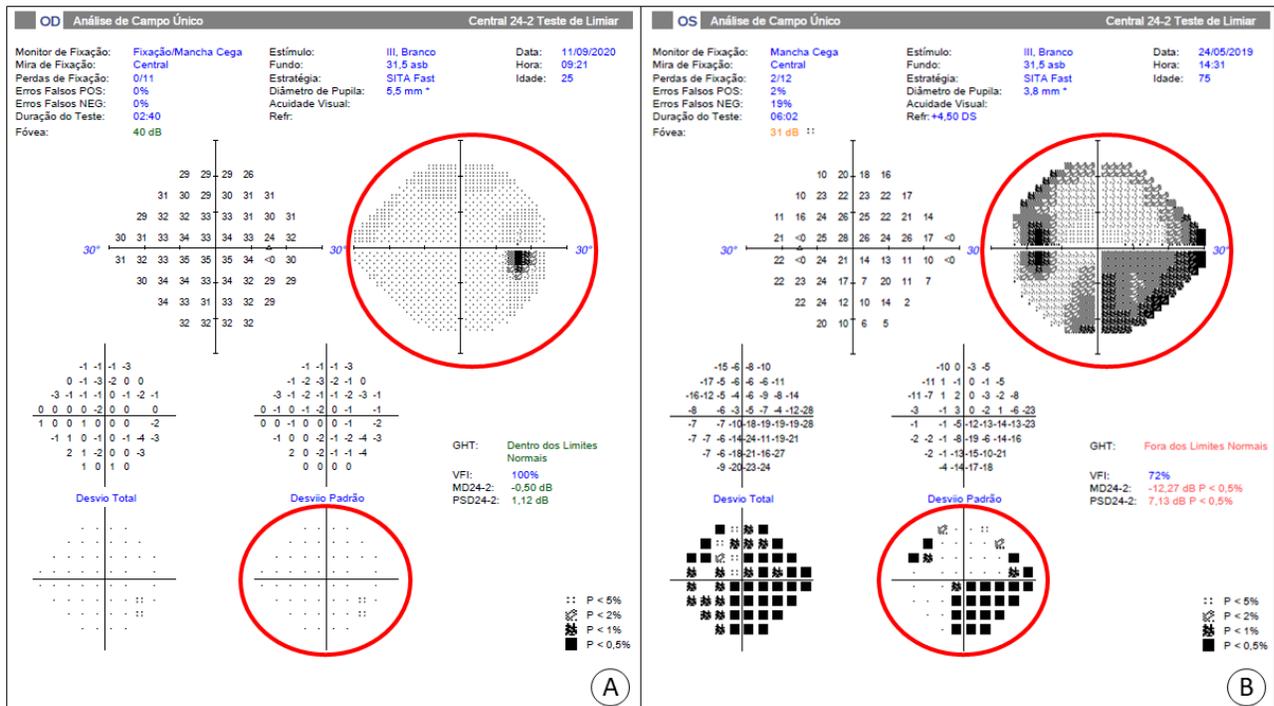


Figura 7: Perimetria: exame utilizado para testar a sensibilidade luminosa em diversos pontos do campo visual, podendo estar alterado em diversas patologias oculares, incluindo o glaucoma. A: Exame normal. B: Exame com perdas sugestivas de glaucoma. Os gráficos destacados em vermelho utilizam escala visual para identificar possíveis pontos de perda visual no exame. Observe a presença de áreas escuras e pontos pretos apenas no exame alterado.

O GPAA não tem outro sintoma além da perda visual em estágios avançados, enquanto o GPAPF pode causar dor ocular intensa, cefaleia, náusea e vômitos nos episódios de fechamento angular agudo ("crise aguda de glaucoma"). Durante esses episódios, é possível observar opacidade corneana devido ao edema causado pelos altos níveis pressóricos, midríase e hiperemia ocular, configurando emergência oftalmológica que deve ser tratada imediatamente após confirmado o diagnóstico. Pode haver também fechamento angular de forma intermitente, causando os mesmos sintomas, porém mais brandos e com resolução espontânea.

2.7 – Tratamentos:

O tratamento de todos os tipos de glaucoma se baseia em diminuir a PIO. Mesmo no glaucoma de pressão normal, a diminuição da PIO reduz o risco de progressão glaucomatosa.

Os colírios hipotensores têm dois mecanismos de ação:

1. diminuição da produção de humor aquoso: beta-bloqueadores (timolol), inibidores da anidrase carbônica (dorzolamida, brinzolamida) e alfa-agonistas (brimonidina)
2. aumento do escoamento do humor aquoso: análogos de prostaglandina (latanoprost, bimatoprost, travoprost) e alfa-agonistas (brimonidina)

Quando os colírios não são suficientes para evitar a progressão do glaucoma, há outros tratamentos possíveis:

- Laser: pode ser realizado na malha trabecular visando aumentar os poros do trabeculado a fim de aumentar a drenagem do humor aquoso (trabeculoplastia); na íris, para aumentar o espaço do ângulo iridocorneano e facilitar a drenagem (iridoplastia); ou sobre o corpo ciliar, direta ou indiretamente, com o intuito de diminuir a produção de humor aquoso (ciclofotocoagulação).

- Cirurgias fistulizantes (trabeculectomia, implante de válvula antiglaucomatosa): criação de fístula entre a câmara anterior e o espaço subconjuntival para aumentar a drenagem do humor aquoso
- Cirurgias Minimamente Invasivas em Glaucoma (MIGS): cirurgias angulares ou microdispositivos intraoculares implantados no ângulo da câmara anterior para aumentar a drenagem do humor aquoso

3 – DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA A IDADE:

3.1 – Definição:

A Degeneração Macular Relacionada a Idade (DMRI) é uma alteração degenerativa da principal região da retina, a mácula, responsável pela acuidade visual (AV) central rebuscada, refinada e que permite ver detalhes. Acomete tipicamente indivíduos acima dos 60 anos de idade. Seus achados clínicos incluem alterações do epitélio pigmentado da retina (EPR) como hipo ou hiperpigmentação, associadas a drusas, nas fases iniciais, podendo evoluir para completa atrofia do EPR e coriocalilar (atrofia geográfica) em sua forma seca ou para o desenvolvimento de neovasos de coróide e posteriormente cicatriz fibrosa subretiniana, denominada cicatriz disciforme, caracterizando a forma úmida ou exsudativa.

Devido ao acometimento da mácula, o paciente apresenta visão central distorcida e embaçada com comprometimento importante da função visual, repercutindo de maneira significativa nas suas atividades diárias e qualidade de vida.

3.2 – Fisiopatogenia:

A fisiopatogenia da DMRI é multifatorial, complexa e ainda não completamente conhecida. Alterações relacionadas a idade, uma complexa interação metabólica e funcional, fatores genéticos e ambientais podem contribuir cronicamente para o desenvolvimento de mudanças nas estruturas oculares da região macular (coriocalilar, membrana de Bruch, epitélio pigmentar da retina

(EPR), e fotorreceptores), evoluindo para diferentes graus de DMRI. Estresse oxidativo, diminuição da circulação da coróide, alterações no metabolismo de lipídeos, degeneração da membrana de Bruch e inflamação crônica estão envolvidos na fisiopatogenia da DMRI²⁰. Levando-se em consideração as características clínicas e patológicas, a DMRI é classificada em forma seca (atrófica) e úmida (exsudativa, neovascular).

A forma seca caracteriza-se pela presença de drusas, degeneração progressiva dos fotorreceptores e alterações do EPR na região macular. As drusas consistem em depósitos de material anormal derivado do EPR na membrana de Bruch, pela provável incapacidade de depuração dos resíduos por estas estruturas. Acredita-se que a presença desse material amorfo leve a isquemia e degeneração de fotorreceptores da retina. A forma seca pode evoluir para atrofia geográfica ou para a forma neovascular.

A forma neovascular ocorre pelo crescimento de vasos sanguíneos no espaço subretiniano, que se originam da coriocalilar e crescem através de defeitos na membrana de Bruch, denominada membrana neovascular macular (MNV). A MNV pode ficar confinada ao espaço sub-EPR ou subseqüentemente expandir-se para o espaço subretiniano. O extravasamento oriundo desses neovasos leva ao acúmulo de conteúdo seroso ou serossanguinolento entre o EPR e a retina neurosensorial.

A molécula denominada fator de crescimento vascular endotelial (sigla em inglês "VEGF") foi reconhecida como um mediador chave na angiogênese da forma neovascular. Esta molécula promove a proliferação dos vasos sanguíneos anormais que compõem a MNV, sendo considerado o principal agente responsável pela progressão da doença.

3.3 – Prevalência, importância como causa de cegueira mundial e fatores de risco:

DMRI é a quarta principal causas de cegueira legal no mundo em indivíduos acima de 50 anos, sendo responsável por cerca de 1,8 milhão de casos³. Dados internacionais estimam que 18% da população com idade entre 65 e 74 anos e 30% da população com idade maior ou igual a 75 anos apresentam algum estágio de DMRI²¹. Dados estatísticos

no Brasil são escassos. Com o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento da população, estima-se um aumento da prevalência dessa patologia.

A prevalência, incidência e progressão de todas as formas da DMRI aumentam com a idade, sendo este o principal fator de risco. Tabagismo é o segundo principal fator de risco não-genético.

A DMRI é mais prevalente em caucasianos. Outros fatores de risco associados são história familiar, doença cardiovascular, hipertensão arterial, ingestão aumentada de lipídios, dieta pobre em ômega-3 e vegetais contendo luteína, obesidade e falta de atividade física. Múltiplos genes foram implicados na predisposição à doença. A literatura é inconclusiva em relação a fatores de risco, como íris de coloração clara e exposição excessiva à luz solar.

3.4 – Clínica:

A manifestação clínica ocorre após os 50 anos de idade. As principais formas clínicas de DMRI são as formas seca e neovascular:

• DMRI seca:

A forma seca é a mais prevalente e corresponde a 90% dos casos. É, porém, responsável por 20% dos casos de cegueira secundários à essa doença. Caracteriza-se pela presença de drusas, alterações pigmentares do EPR e atrofia progressiva da retina na região macular (denominada atrofia geográfica nas fases mais tardias), evoluindo com diminuição da acuidade visual e da sensibilidade ao contraste de forma insidiosa. Drusas são o sinal clínico mais característico da DMRI (Figura 8). Apresentam-se como depósitos levemente amarelados e discretamente elevados sob o EPR. Podem ser classificadas em pequenas (< 63µm), médias (63µm a 124µm) e grandes (> 124µm). Aumento na quantidade, tamanho e confluência das drusas consiste em fator de risco para o desenvolvimento de atrofia geográfica ou membrana neovascular (MNV). O acúmulo das drusas pode associar-se à degeneração do EPR e de fotorreceptores, com consequente substituição dessas lesões por áreas de atrofia²².

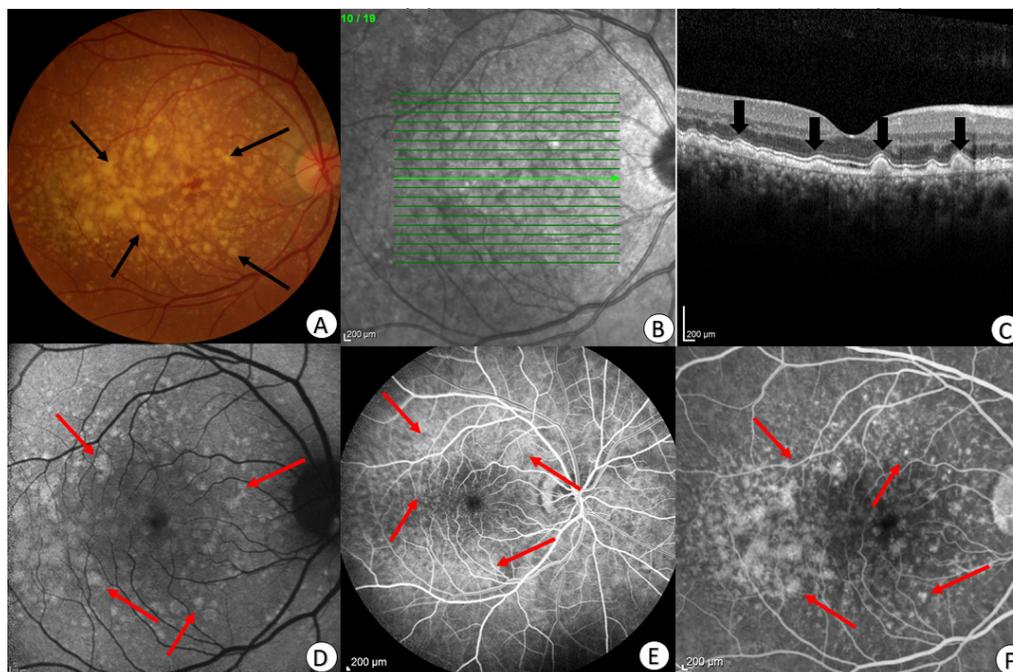


Figura 8: DMRI seca. **A:** Retinografia colorida (observe que as drusas se apresentam como múltiplas lesões amareladas e arredondadas – algumas foram identificadas com setas). **B e C:** OCT (as drusas correspondem a elevações abaixo do epitélio pigmentar da retina – setas). **D:** Autofluorescência (observe que, quando estimuladas com luz no comprimento de onda azul, as drusas apresentam-se geralmente hiperautofluorescentes – setas). Observe a presença de drusas (lesões amareladas e arredondadas na retina - setas). **E e F:** Angiofluoresceinografia (neste exame, a injeção de corante permite observar hiperfluorescência – setas – tanto na fase arterial (E) quanto venosa (F) do exame.

A atrofia geográfica é a principal causa de cegueira legal entre pacientes com DMRI seca (Figura 9). Nessas lesões, ocorre a morte das células do

EPR com consequente atrofia dos fotorreceptores adjacentes. Devido à morte dos fotorreceptores, essas áreas são percebidas pelo paciente como escotomas.

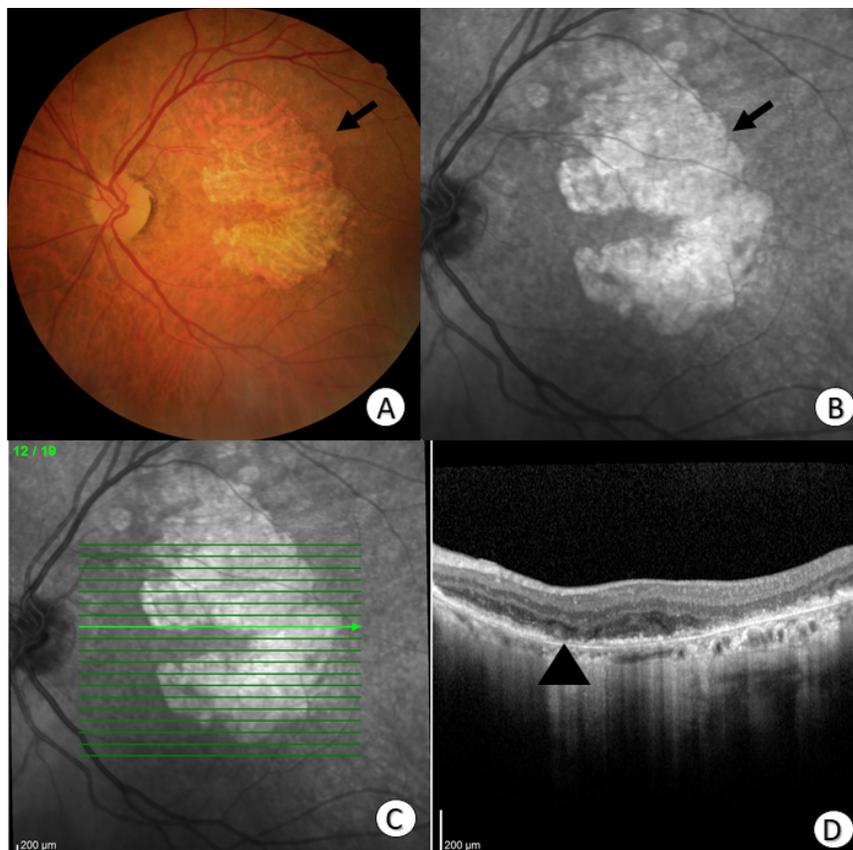


Figura 9: Atrofia geográfica. **A:** Retinografia colorida evidenciando área macular com atrofia do epitélio pigmentado da retina (seta). **B:** Foto da reflectância próxima ao infravermelho realçando a área de atrofia do epitélio pigmentado, característica da atrofia geográfica. **C e D:** OCT demonstra atrofia da retina externa – ponta da seta - com perda da membrana limitante externa, e da zona elipsoide e atenuação da camada correspondente ao epitélio pigmentado da retina

- **DMRI neovascular:**

A forma neovascular corresponde a 10% do total de casos da doença, entretanto é responsável por aproximadamente 80% do total de casos de cegueira legal atribuídos à DMRI. Esta forma é caracterizada pela formação da MNV, levando a uma rápida perda de visão central. A MNV estende-se através do EPR, levando ao acúmulo de líquido e sangue, ou lipídios no espaço subretiniano. Estes efeitos secundários da doença, adicionados à presença de um tecido cicatricial ou fibroso, ocasionam a perda acentuada da visão central.

Pacientes com DMRI exsudativa apresentam-se com queixa de piora súbita da acuidade

visual, associado a metamorfopsia e escotomas centrais ou paracentrais.

Clinicamente, a MNV se apresenta como uma lesão arredondada, de coloração acinzentada, associada ou não a hemorragias, exsudatos duros e descolamento de retina neurosensorial e/ou de EPR (Figura 10). Na fase final da doença, os fibroblastos que acompanham o crescimento da MNV organizam-se sob a forma de tecido fibrovascular no espaço subretiniano, denominado cicatriz disciforme.

Exames utilizados no diagnóstico e acompanhamento da DMRI são a fundoscopia, autofluorescência, angiofluoresceinografia e a tomografia de coerência óptica (OCT).

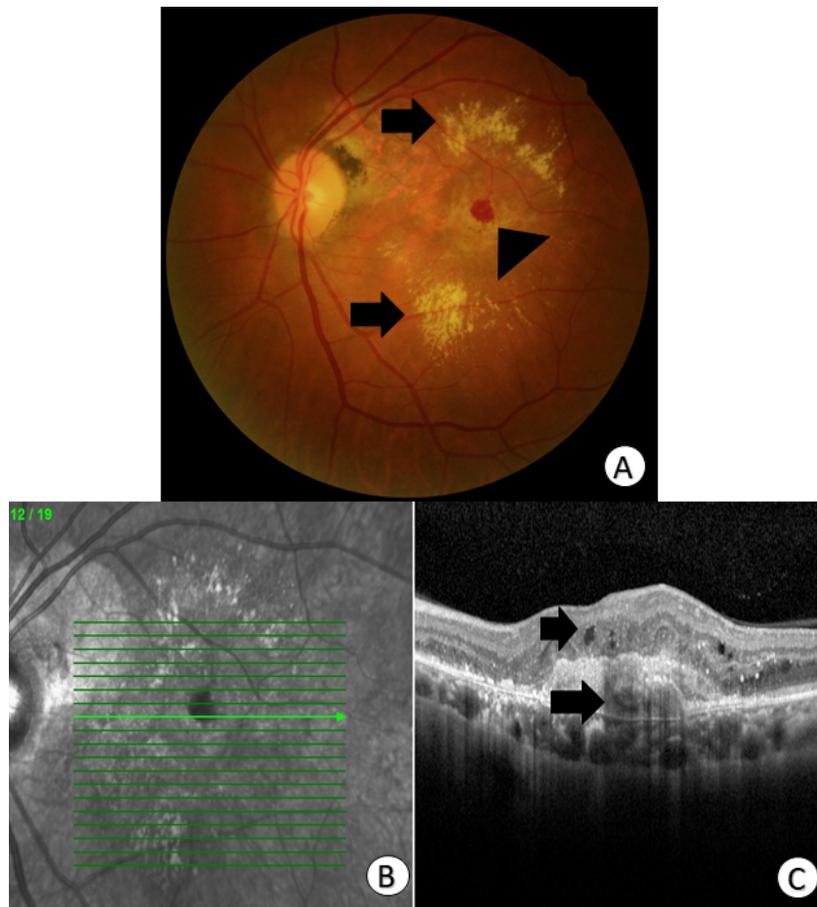


Figura 10: DMRI neovascular. **A:** Retinografia colorida mostrando alteração cinza-amarelada foveal com hemorragia central (cabeça de seta) correspondente a membrana neovascular subretiniana. Há também extravasamento de lípidos e proteínas plasmáticas que se acumulam no interstício do tecido retiniano na forma de exsudatos duros (setas). **B e C:** Imagem da reflectância próxima ao infra-vermelho mostrando região do corte tomográfico, onde evidenciam-se a presença de lesão hiperrefletiva subretiniana (seta maior) e pequenos acúmulos de fluido intrarretiniano (seta menor).

3.5 – Tratamento:

O tratamento da forma seca busca evitar a progressão da doença e consiste na utilização de vitaminas e antioxidantes. A fórmula recomendada atualmente inclui vitamina C, vitamina E, luteína, zeaxantina e zinco²³. Evidenciou-se que pacientes apresentam redução de até 25% no risco de progressão para DMRI avançada (MNV ou atrofia geográfica). É importante a orientação quanto aos sintomas de MNV, como piora súbita da acuidade visual e metamorfopsia. Inclui-se, ainda, o incentivo a mudanças de hábitos como a interrupção do tabagismo, a perda de peso e o controle da pressão arterial.

A abordagem farmacológica com injeção intraocular de drogas (imunomoduladores) que

inibem a ação do VEGF constitui a principal alternativa terapêutica efetiva no tratamento da degeneração macular úmida^{24,25}. Os anti-angiogênicos disponíveis para uso clínico são o ranibizumabe, o bevacizumabe, o aflibercepte e, mais recentemente, o brolucizumabe e o conbercept²⁶⁻²⁸.

O tratamento é realizado com doses mensais (fase de indução) até melhora do edema. A partir daí pode-se optar por observar e realizar novas doses caso ocorram indícios de atividade (piora da acuidade visual, extravasamento na angiofluoresceinografia ou presença de edema no OCT) – estratégia denominada “treat as needed”, ou Pro re nata (PRN), ou por aumentar progressivamente o intervalo de administração da medicação até o máximo intervalo sem que ocorra atividade da MNV – estratégia denominada “treat and extend” ou tratar e estender²⁹.

REFERÊNCIAS:

- Arieta CEL. *Cristalino e Catarata / Conselho Brasileiro de Oftalmologia*. 4 ed. Alex MR (ed.) Rio de Janeiro: Cultura Medica; 2018.
- Jick SL, Beardsley TL, Brasington CR, Buznego C, Gros-tern RJ, Park L, et al. *Basic and Clinical Science Course: Lens and Cataract*. São Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2019.
- Adelson JD, Bourne RRA, Briant PS, Flaxman SR, Taylor HRB, Jonas JB, et al. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health*. [Online] 2020; Available from: doi:10.1016/S2214-109X(20)30489-7
- Bourne R, Steinmetz JD, Flaxman S, Briant PS, Taylor HR, Resnikoff S, et al. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health*. [Online] 2020; Available from: doi:10.1016/S2214-109X(20)30425-3
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11): 844–851.
- Furtado JM, Berezovsky A, Ferraz NN, Muñoz S, Fernandes AG, Watanabe SS, et al. Prevalence and Causes of Visual Impairment and Blindness in Adults Aged 45 Years and Older from Parintins: The Brazilian Amazon Region Eye Survey. *Ophthalmic Epidemiology*. [Online] 2019;26(5). Available from: doi:10.1080/09286586.2019.1624783
- Salomão SR, Cinoto RW, Berezovsky A, Araújo-Filho A, Mitsuhiro MRKH, Mendieta L, et al. Prevalence and Causes of Vision Impairment and Blindness in Older Adults in Brazil: The São Paulo Eye Study. *Ophthalmic Epidemiology*. [Online] 2008;15(3). Available from: doi:10.1080/09286580701843812
- Schellini SA, Durkin SR, Hoyama E, Hirai F, Cordeiro R, Casson RJ, et al. Prevalence and causes of visual impairment in a Brazilian population: The Botucatu Eye Study. *BMC Ophthalmology*. [Online] 2009;9(1). Available from: doi:10.1186/1471-2415-9-8
- Leite Arieta CE, de Oliveira DF, de Carvalho Lupinacci AP, Novaes P, Paccola M, Jose NK, et al. Cataract Remains an Important Cause of Blindness in Campinas, Brazil. *Ophthalmic Epidemiology*. [Online] 2009;16(1). Available from: doi:10.1080/09286580802575032
- Klein R, Lee KE, Gangnon RE, Klein BEK. Relation of Smoking, Drinking, and Physical Activity to Changes in Vision over a 20-Year Period. *Ophthalmology*. [Online] 2014;121(6). Available from: doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.003
- Ye J, He J, Wang C, Wu H, Shi X, Zhang H, et al. Smoking and Risk of Age-Related Cataract: A Meta-Analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. [Online] 2012;53(7). Available from: doi:10.1167/iovs.12-9820
- Girkin CA, Bhorade AM, Crowston JG, Giaconi JA, Medeiros FA, Sit AJ, et al. *Basic and Clinical Science Course: Glaucoma*. São Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2019.
- Mello PA de A, Susanna Jr R, Almeida HG de. *Glaucoma / Conselho Brasileiro de Oftalmologia.. 4 ed. Alves MR (ed.) Rio de Janeiro : Cultura Medica ; 2016.*
- Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Ophthalmology*. [Online] 2014;121(11). Available from: doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, Santini C, Hopker LM, Bernardes R, et al. Prevalence of Glaucoma in a South Brazilian Population: Projeto Glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. [Online] 2007;48(11). Available from: doi:10.1167/iovs.07-0342
- Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *The Lancet*. [Online] 2017;390(10108). Available from: doi:10.1016/S0140-6736(17)31469-1
- Vaconcellos JPC, Sakata LM, da Silva MJL, Costa VP. II Consenso de glaucoma de ângulo fechado. *Sociedade Brasileira de Glaucoma*; 2012.
- de Moraes CG, Liebmann JM, Greenfield DS, Gardiner SK, Ritch R, Krupin T. Risk Factors for Visual Field Progression in the Low-pressure Glaucoma Treatment Study. *American Journal of Ophthalmology*. [Online] 2012;154(4). Available from: doi:10.1016/j.ajo.2012.04.015
- Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Lifetime Risk of Blindness in Open-Angle Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. [Online] 2013;156(4). Available from: doi:10.1016/j.ajo.2013.05.027
- Ratnapriya R, Chew EY. Age-related macular degeneration—clinical review and genetics update. *Clinical Genetics*. [Online] 2013;84(2). Available from: doi:10.1111/cge.12206
- Bressler NM. Age-Related Macular Degeneration Is the Leading Cause of Blindness. *JAMA*. [Online] 2004;291(15). Available from: doi:10.1001/jama.291.15.1900
- Alves MR, Avila M, Lavinsky J, Moreira Junior CA, editors. *Retina e vítreo / Conselho Brasileiro de Oftalmologia .. 4.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2016.*
- A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss. *Archives of Ophthalmology*. [Online] 2001;119(10). Available from: doi:10.1001/archophth.119.10.1417
- Bressler SB. Introduction: Understanding the Role of Angiogenesis and Antiangiogenic Agents in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. [Online] 2009;116(10). Available from: doi:10.1016/j.ophtha.2009.06.045
- Ciulla TA, Rosenfeld PJ. Antivascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Current Opinion in Ophthalmology*. [Online] 2009;20(3). Available from: doi:10.1097/ICU.0b013e32832d25b3
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for Neovascular Age-

- Related Macular Degeneration. *New England Journal of Medicine*. [Online] 2006;355(14). Available from: doi:10.1056/NEJMoa054481
27. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik J-F, Brown DM, Chong V, Nguyen QD, et al. Intravitreal Aflibercept Injection for Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. [Online] 2014;121(1). Available from: doi:10.1016/j.ophtha.2013.08.011
28. Li X, Xu G, Wang Y, Xu X, Liu X, Tang S, et al. Safety and Efficacy of Conbercept in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. [Online] 2014;121(9). Available from: doi:10.1016/j.ophtha.2014.03.026
29. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;Jul-Aug(4): 331–335.