



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE NUTRIÇÃO

**A IMPORTÂNCIA DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL PARA
PACIENTES EM TRATAMENTO DE DEGENERAÇÃO MACULAR
RELACIONADA À IDADE (DMRI): UM CASO DE SAÚDE
PÚBLICA**

RICARDO AUGUSTO NASCIMENTO PEREIRA

BELÉM

2018

RICARDO AUGUSTO NASCIMENTO PEREIRA

**A IMPORTÂNCIA DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL PARA PACIENTES EM
TRATAMENTO DE DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE
(DMRI): UM CASO DE SAÚDE PÚBLICA**

Trabalho apresentado à faculdade de nutrição para
obtenção do título de Bacharel em Nutrição pela
Universidade Federal do Pará.

Orientador: Prof. Dr. Antônio José de Oliveira Castro

BELÉM – PA

2018

RICARDO AUGUSTO NASCIMENTO PEREIRA

**A IMPORTÂNCIA DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL PARA PACIENTES EM
TRATAMENTO DE DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE
(DMRI): UM CASO DE SAÚDE PÚBLICA**

BANCA EXAMINADORA

Data: 12 / 07 / 2018

Orientador: Prof. Dr. Antonio José de Oliveira Castro - UFPA

Prof^a. Dr^a Alódia Brasil Costa – FANUT UFPA

(Membro da Banca)

Prof^a MSc. Rejane Maria Sales Cavalcante Mori – FANUT UFPA

(Membro da Banca)

BELÉM

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará

Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo (a) autor (a)

P436i Pereira, Ricardo Augusto Nascimento Pereira

A importância da orientação nutricional para pacientes em tratamento de degeneração macular relacionada à idade: um caso de saúde pública / Ricardo Augusto Nascimento Pereira Pereira. — 2018

60 f. : il. Color

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Nutrição, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.

Orientação: Prof. Dr. Antonio José de Oliveira Castro Castro

1 Degeneração Macular. 2. Antioxidantes. 3. Envelhecimento. I. Castro, Antonio José de Oliveira Castro, *orient.* II. Título

CDD 010.44

AGRADECIMENTOS

A DEUS em primeiro lugar, por todas as vezes que me fez forte para não desistir desta árdua caminhada. Por todas as vezes que me abençoou com seu amor e misericórdia para conseguir trilhar todos os caminhos de minha vida em segurança, paz e retidão.

À minha avó TEREZA PEREIRA (*in memoriam*) por todos os ensinamentos em vida, por toda sua luta e dedicação por nossa família. E por todo o seu amor a mim dedicado, principalmente em momentos de fraqueza e indecisão. Mesmo estando em outro plano pude sentir, em cada momento de fraqueza, o seu amor incondicional me sustentar.

À minha excelentíssima mãe ANA PEREIRA, por todo amor e dedicação, por toda sua luta, por ser esse exemplo de ser humano, exemplo de mãe e liderança. Muito obrigado por todos os momentos de compreensão e doação. Por todas as vezes que foi preciso se anular para que os sonhos de seus filhos não desaparecessem pelas circunstâncias desfavoráveis do dia-a-dia.

A todos os meus familiares, tias, tio, irmã, sobrinha, irmãos. Por todos os momentos de compreensão, amor e fraternidade.

À minha esposa LARISSA RODRIGUES, e nossos filhos RHUAN RODRIGUES e ANA CLARA PEREIRA, por todos os momentos de compreensão, de amor e carinho a mim dedicado. Por todas as vezes que me compreendeu e apoiou nos momentos decisivos e muitas vezes impertinentes dessa jornada. Por todas as vezes que me compreendeu quando não pude ser o exímio pai, marido e companheiro, para ser um exímio profissional e acadêmico. Por todas as madrugadas de estudo que me acompanhou, por todas as palavras e atitudes de força e incentivo, e principalmente, pela linda família que construímos.

Ao meu orientador, PROF. DR. ANTÔNIO CASTRO, por sua dedicação e compreensão. Por todo o ensinamento acadêmico e pessoal, e por

compartilhar comigo um pouco da imensa sabedoria que tem, para finalizarmos esse trabalho e iniciarmos uma nova jornada.

A todos os professores e funcionários da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal do Pará. Pelo seu empenho, pela superação e por todo ensinamento dedicados para esta instituição e para aqueles que dela necessitam. E por todos os exemplos de profissionais dedicados e comprometidos com a Educação e Nutrição.

Aos meus amigos e amigas do Centro Acadêmico de Nutrição – CANUT, gestão 2012/2015. Pelos ensinamentos, pela luta conjunta e por toda união que dedicamos para melhoria desta instituição e pelo fortalecimento do movimento estudantil.

Aos meus companheiros e companheiras da Executiva Nacional de Estudantes de Nutrição - ENEN, gestão 2013/2017. Pelas lutas e por todo ensinamento e companheirismo em prol de uma formação acadêmica de qualidade e um SUS verdadeiramente para todos.

Aos gestores, funcionários e companheiros da empresa PROAM, pela oportunidade que me foi dada. Por todos os ensinamentos e portas que me foram abertas para assim, ser inserido no mercado de trabalho. É uma honra poder compartilhar essa experiência com vocês.

Aos amigos e amigas, do projeto NUTRINDO VIDAS e PASTORAL DA CRIANÇA; aos amigos e amigas da LIGA ACADÊMICA DE NUTRIÇÃO MATERNO INFANTIL, por todas as experiências e por toda a dedicação voluntária com a comunidade para além dos muros da instituição.

Aos meus amigos do Grupo Remista LEÃO DE PERIÇÁ, por toda a união, amor e amizade que partilhamos e que levamos para a vida inteira.

A todos os meus amigos e amigas que de alguma forma me acompanharam nesta jornada. Por toda a compreensão, amor e companheirismo mesmo nas horas mais atribuladas de nossas vidas. Por toda amizade com que fomos abençoados, que ela permaneça forte e seja eterna.

Dedico este trabalho à minha excelentíssima avó TEREZA PEREIRA (*In memoriam*) por todo seu amor e dedicação, em vida, para que este momento se concretizasse.

“Enfrentando uma luta por dia, cheguei até aqui. Quando a vida pra mim foi Golias, eu virei o Davi.”

Ferrugem.

RESUMO

A Degeneração macular relacionada à idade é uma doença degenerativa que acomete a mácula de indivíduos acima dos 60 anos, comprometendo sua visão central. Estudos descrevem o poder dos carotenóides e antioxidantes na prevenção e retardo na progressão desta doença. **OBJETIVOS:** Ressaltar a importância da orientação nutricional para pacientes em tratamento de DMRI, frente aos diversos estudos realizados que buscam compreender a ação de suplementos nutricionais no tratamento desta doença, bem como discutir a eficácia da orientação nutricional na mudança de alguns fatores de riscos inerentes a mesma. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão literária, onde foram analisados diversos artigos científicos, datados entre os anos de 2000 a 2017, publicados em inglês, espanhol e português e disponíveis em plataformas *on-line*, como MedLine, Sciello, Revista Brasileira de Oftalmologia e repositório da Universidade de Coimbra. **RESULTADOS:** Os antioxidantes e carotenóides fazem parte do contexto da DMRI, sendo introduzidos no tratamento com o intuito de aumentar a expectativa e a qualidade de vida do paciente. Evidências clínicas sugerem a ação benéfica de altas doses de antioxidantes e carotenóides sendo capazes de prevenir e minimizar os efeitos da DMRI, bem como atuar nos fatores de riscos desta doença. **CONCLUSÕES:** Com isso, no que tange o uso de suplementos vitamínicos sintéticos, ou até mesmo na orientação nutricional para uso de doses elevadas de carotenóides, vitaminas e minerais, ainda são precisos estudos mais direcionados a cada população estudada. E mesmo com resultados ainda tão controversos o papel do profissional nutricionista se mostra de imensa relevância para que tal orientação se dê de forma adequada, buscando sempre melhorar a qualidade de vida destes pacientes, atuando na mudança de hábitos alimentares que possam exercer relevância nos cuidados aos fatores de riscos inerentes desta doença.

Palavras-chave: degeneração macular. antioxidantes. suplementação nutricional.

ABSTRACT

Age-related macular degeneration is a degenerative disease that affects the macula of individuals over 60 years old, compromising their central vision. Studies describe the power of carotenoids and antioxidants in preventing and delaying the progression of this disease. **OBJECTIVES:** To emphasize the importance of nutritional counseling for patients undergoing AMD treatment in the face of several studies that seek to understand the action of nutritional supplements in the treatment of this disease, as well as to discuss the effectiveness of nutritional orientation in changing some risk factors inherent to it. **METHODOLOGY:** This is a literary review, which analyzed several scientific articles, dated between the years 2000 to 2017, published in English, Spanish and Portuguese and available on online platforms, such as MedLine, Sciello, Brazilian Journal of Ophthalmology and repository of the University of Coimbra. **RESULTS:** Antioxidants and carotenoids are part of the context of AMD, being introduced in the treatment in order to increase the expectation and quality of life of the patient. Clinical evidence suggests the beneficial action of high doses of antioxidants and carotenoids being able to prevent and minimize the effects of AMD, as well as to act on the risk factors of this disease. **CONCLUSIONS:** With regard to the use of synthetic vitamin supplements, or even in the nutritional orientation for high doses of carotenoids, vitamins and minerals, more studies are still needed for each population studied. And even with results still so controversial, the role of the nutritionist is immensely relevant for such guidance to be given adequately, always seeking to improve the quality of life of these patients, acting in the change of eating habits that may exert relevance in the care of the patients. risk factors inherent in this disease.

Keywords: macular degeneration. antioxidants. nutritional supplementation.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2 METODOLOGIA..... | 13 |
| 4 REFERENCIAL TEÓRICO..... | 14 |
| 4.1 ANATOMIA OCULAR..... | 14 |
| 4.1.1 Retina..... | 14 |
| 4.1.2 Fotorreceptores..... | 15 |
| 4.1.3 Mácula..... | 16 |
| 4.2 RADICAIS LIVRES E STRESS OXIDATIVO..... | 17 |
| 4.3 DEFINIÇÃO DE DMRI..... | 19 |
| 4.4 EPIDEMIOLOGIA..... | 22 |
| 4.5 FORMAS CLÍNICAS..... | 25 |
| 4.6 SINAIS E SINTOMAS..... | 25 |
| 4.7 FATORES DE RISCO..... | 26 |
| 4.7.1 Fatores de risco não modificáveis..... | 27 |
| 4.7.2 Fatores de risco modificáveis..... | 28 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 33 |
| 5.1 NUTRIÇÃO NA DMRI..... | 33 |
| 5.2 ANTIOXIDANTES..... | 35 |
| 5.3 CAROTENÓIDES..... | 36 |
| 5.4 XANTOFILAS MACULARES..... | 37 |
| 5.4.1 Luteína e sua atuação na densidade óptica de pigmento macular..... | 38 |
| 5.5 CONSUMO DE CAROTENÓIDES E ANTIOXIDANTES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA..... | 40 |
| 5.6 SUPLEMENTAÇÃO VITAMÍNICA..... | 41 |
| 5.7 ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO..... | 44 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 47 |
| REFERÊNCIAS..... | 49 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|-----------|
| Figura 1 – Retina Normal | 14 |
| Figura 2 – Retina e suas camadas..... | 15 |
| Figura 3 – Segmentos dos fotorreceptores | 16 |
| Figura 4 – Mácula, retina e coróide | 17 |
| Figura 5 – Fontes de produção de radicais livres no organismo | 19 |
| Figura 6 – Epitélio pigmentar da retina, fotorreceptores, membrana de bruch e coróide..... | 20 |
| Figura 7 – Estágios primários de DMRI – Drusas maculares | 22 |
| Figura 8 – Drusas duras..... | 23 |
| Figura 9 – Drusas duras..... | 24 |
| Figura 10 – Degeneração macular forma úmida – Neovascularização | 25 |
| Figura 11 - Diminuição da visão central na DMRI | 26 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|-----------|
| Quadro 1 – Prevalência de DMRI mundial | 21 |
| Quadro 2 – Estudos que mostram a prevalência do fator idade ao acometimento de DMRI | 27 |
| Quadro 3 – Relação de autores e doses de suplementação de luteína com efeitos benéficos em relação com DMRI..... | 39 |
| Quadro 4 - Braços de tratamento com suplemento vitamínico para pacientes com DMRI – AREDS | 41 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|-----------|
| Tabela 1 – Participação de alguns nutrientes na DMRI | 34 |
|---|-----------|

INTRODUÇÃO

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é uma doença ocular degenerativa que acomete a mácula (região central da retina) e compromete a visão central, sendo uma das principais causas de cegueira na população idosa mundial. O número de idosos no mundo está aumentando e com isso aumenta a prevalência do acometimento visual pela DMRI, tornando-a um problema de saúde pública (ALVARENGA et al., 2015).

Em seus estudos Guimarães (2013), Rêgo (2012) e Queiroz (2010) afirmam que a degeneração macular relacionada à idade é uma das mais importantes causas de perda visual na população acima de 60 anos, sendo considerada a principal causa em países desenvolvidos. Estima-se que cerca de 30 a 50 milhões de pessoas apresentem algum grau da DMRI atualmente.

Por ser uma doença de causas multifatoriais, esta é compreendida de aspectos modificáveis e não modificáveis. Temos como fatores não modificáveis: idade (acima de 55 anos), etnia caucasiana, sexo feminino para as formas mais avançadas. Dentre os fatores modificáveis, segundo estudos, temos o tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, porém, hipercolesterolemia, aterosclerose, aumento da circunferência abdominal, índice cintura/quadril, índice de massa corporal, dieta, uso de antioxidantes sintéticos e atividade física vem apresentando relevância para o acometimento da DMRI (TORRES, 2009).

Durante os últimos 15 anos, o Instituto Nacional dos Olhos nos Estados Unidos, tem realizado dois grandes estudos multicêntricos, para avaliar a segurança e eficácia das vitaminas antioxidantes em altas doses, bem como outros nutrientes no tratamento da DMRI. Estes estudos que se chamam AREDS e AREDS 2 (Age-related macular degeneration and disease) têm melhorado a compreensão científica sobre o efeito que a suplementação nutricional, principalmente a base de antioxidantes, tem na redução no aparecimento e na involução da DMRI. No estudo AREDS 2 foram estudadas suplementações com luteína, minerais, ácidos graxos, porém, ainda não se tem fechado um valor exato para que estes nutrientes atuem como fator protetor para a DMRI (MONTALVO e PÉREZ, 2015).

Com isso, e por se tratar de uma população tão específica e que denota maiores cuidados e atenção, este trabalho tem por objetivo principal ressaltar a necessidade de uma adequada orientação nutricional para pacientes em tratamento de Degeneração Macular Relaciona à Idade - DMRI, por meio de revisão de literatura abordando os diversos estudos realizados em várias partes do mundo que procuram elucidar a eficácia na utilização de suplementos nutricionais como vitaminas e antioxidantes no tratamento desta doença, bem como atuar na mudança de hábitos alimentares que possam atenuar os agravos causados pelos fatores de risco inerentes a esta doença.

2 – METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária, onde foram analisados diversos artigos científicos disponíveis em plataformas *on-line*, como MedLine, Sciello, LILACS, PubMed, repositório da universidade de Coimbra.

A pesquisa foi realizada no período de 2012 a 2017, e foram selecionados artigos:

- Que abordam a Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), no contexto geral;
- Que abordam estudos científicos sobre a atuação dos fatores nutricionais no tratamento desta doença;
- Que abordam a temática do envelhecimento e suas implicações para a DRMI e para o indivíduo como um todo;
- Publicados em inglês, português (Brasil e Portugal) e/ou espanhol;
- Que foram publicados no período de 2000 a 2017.

Foram excluídos da pesquisa artigos que:

- Não atendiam a temática proposta;
- Não tratavam estudos direcionados ao tratamento da doença estudada;

Tendo como base de pesquisa os descritivos: degeneração macular, antioxidantes, suplementação nutricional, nutrição e doenças degenerativas.

Os artigos selecionados foram analisados através de leitura exploratória a fim de se encontrar relevância para a revisão proposta e os resultados foram descritos neste estudo, bem como, seus autores referenciados como prediz os aspectos éticos de pesquisa, tendo seus dados expostos de forma exclusivamente científica.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 ANATOMIA DA RETINA

4.1.1 Retina

A retina (Figura 1) é uma fina camada de células nervosas que reveste a camada interna do olho. Funciona como o filme de uma câmera fotográfica, sendo responsável pela formação da imagem. A chamada retina periférica é a responsável pela visão noturna e periférica e também pela percepção dos movimentos. Já para a visão central que exige maior reconhecimento de detalhes temos a mácula, área central da retina (KANSKI, 2004).

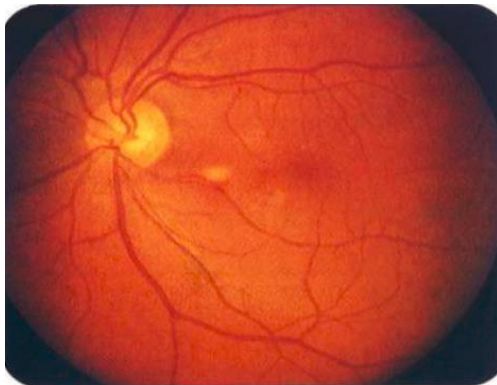


Figura 1 – Retina Normal
Fonte: Kanski, 2004.

Sendo a camada mais interna do globo ocular, a retina pode ser dividida em externa e interna. A retina externa fica mais próxima a coróide e a retina interna tem mais contato com o vítreo (DANTÉS e SIQUEIRA, 2004). A retina externa é constituída pelas camadas: plexiforme externa, nuclear externa, membrana limitante externa e fotorreceptores, e é nutrida pela coróide (DANTÉS e SIQUEIRA, 2004).

A retina interna é formada pelas seguintes camadas, segundo Dantés e Siqueira (2004): membrana limitante interna, nuclear interna, plexiforme interna, fibras nervosas e membrana limitante interna, tendo esta última ligação com o vítreo através da membrana hialóide, e é nutrida pela própria retina. Além de ser composta por camadas de células ganglionares, bipolares, horizontais e amácrinas (Figura 2).

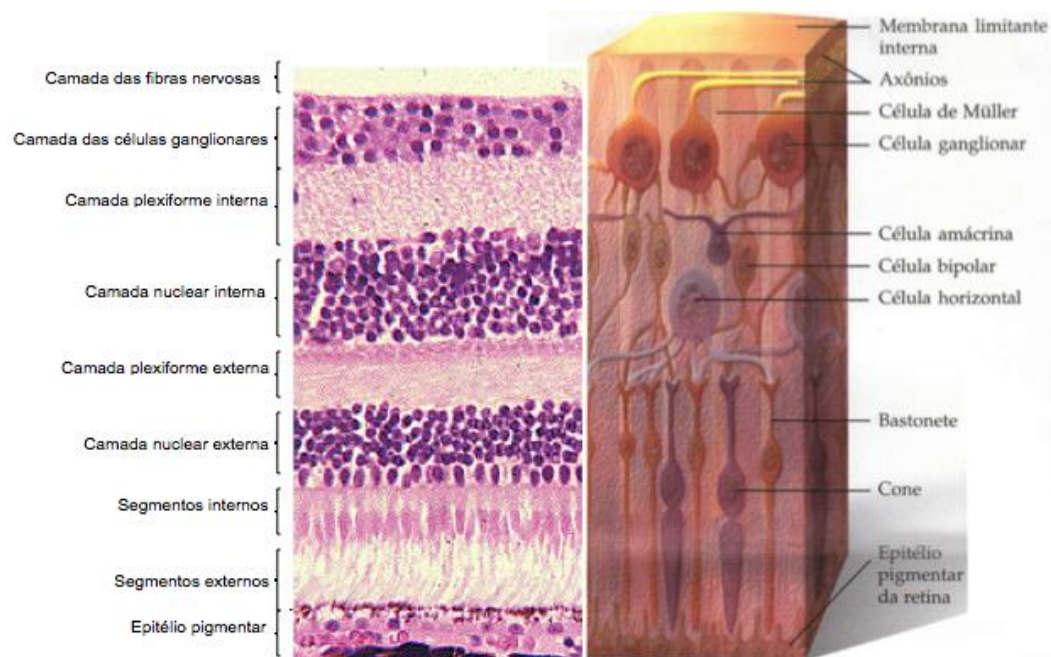


Figura 3 – Retina e suas camadas
Fonte: NISHIDA, 2012.

4.1.2 Fotorreceptores

A retina humana possui os fotorreceptores em sua camada externa, sendo eles conhecidos como cones e bastonetes. Existem cerca de 6 milhões de cones e 120 milhões de bastonetes na retina humana. Os fotorreceptores são células sensoriais fotossensíveis e responsáveis pela transdução foto-elétrica. São compostos por três segmentos, sendo eles: externo, interno e terminal sináptico (Figura 3).

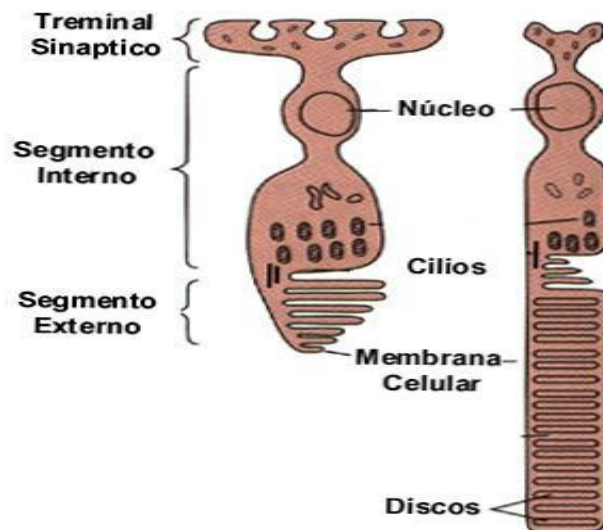


Figura 3 – Segmentos dos Fotorreceptores
Fonte: NISHIDA, 2012

Os segmentos externos, tanto de cones como de bastonetetes, estão em constante renovação. Sendo os bastonetetes mais sensíveis a um espectro de luz (380 a 650nm), estes possuem apenas um tipo de molécula fotossensível: a rodopsina, que está em concentração bastante elevada (NISHIDA, 2012).

Nishida (2012) destaca que, no olho humano, há cones sensíveis a três faixas de comprimento de onda (médio, longo e curto) ou chamados de cones: M, L e S, sensíveis a faixa de resposta: 450 – 630 nm (γ), 500 – 700 nm (ρ) e 400 – 500 nm (β), respectivamente.

Na fóvea, uma depressão existente na mácula lútea, são focalizadas as imagens com maior nitidez ou acuidade. Isso se dá pela presença exclusiva de cones nesta área, ao que a luz incide diretamente nesses receptores. A densidade de cones diminui ao passo que se afasta do ponto central em direção a periferia da retina. Com isso, a densidade de bastonetetes aumenta (NISHIDA, 2012).

4.1.3 Mácula

A mácula corresponde à área central da retina, tida como a parte nobre da mesma. Responsável pela maioria das visões em cores e pela visão com riqueza de detalhes. Também, é responsável por funções desempenhadas pelo indivíduo como: ler, reconhecer faces, dirigir, ver cores e detalhes, além de toda atividade que necessite de uma visão mais apurada (MFDA, 2014).

É também chamada de “Mácula Lútea” (Figura 4), zona oval, amarelada e fica localizada na retina posterior no lado temporal. Com aproximadamente 1,5 mm de diâmetro é onde a acuidade visual apresenta maior nitidez e é ela que envia ao cérebro 90% da informação visual (QUEIROZ, 2010).

Segundo a American Academy of Ophthalmology (2009) os carotenóides como a luteína e a zeaxantina, que se acumulam na porção central da mácula dando a cor amarelada, têm função antioxidativa além de filtrar a faixa azul da luz, protegendo de danos ligados à foto-oxidação.

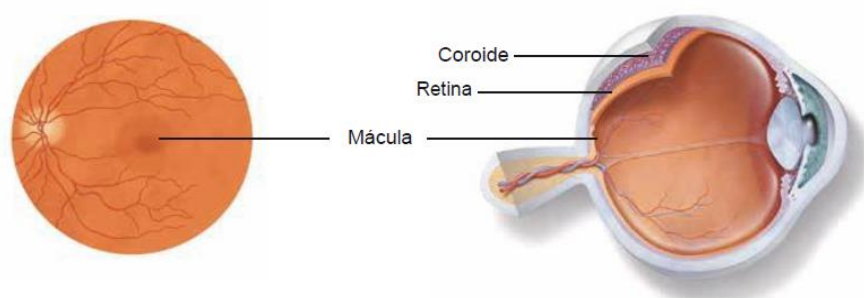


Figura 4 – Mácula, Retina e Coróide.
Fonte: MFDA, 2014.

4.2 RADICAIS LIVRES E STRESS OXIDATIVO

Segundo Valko et al., (2007) o termo “radicais livres” refere-se a átomos e/ou moléculas que contenham, em suas órbitas atômicas ou moleculares, um ou mais elétrons desemparelhados.

Segundos os mesmo estudiosos, essa configuração na distribuição eletrônica dá a essas espécies uma elevada instabilidade, um tempo de sobrevivência muito curto, um grau considerável de reatividade e uma elevada

capacidade de se combinar de forma inespecífica com um número alto de biomoléculas, como proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos. Com isso, tais características tornam os radicais livres fatores determinantes no aparecimento de diversas doenças, dentre elas a DMRI.

Os radicais livres são produtos de uma atividade metabólica normal e exercem funções em nosso organismo, podendo ser estas, benéficas ou deletérias ao sistema. Quando benéficas estas funções se apresentam como: baixas ou médias concentrações de espécies reativas de oxigênio (ERO) envolvendo as funções fisiológicas normais como a expressão de genes, a defesa contra agentes infecciosos pelos linfócitos citotóxicos e pelos macrófagos e o crescimento celular (KUNWAR e PRIYADARSINI, 2011).

Porém, a forma deletéria destas funções apresenta-se pela elevada produção de radicais livres no organismo, conferindo um efeito prejudicial pela sua atuação nas células, causando danos biológicos. Apresentando assim, o que conhecemos como *stress oxidativo*, o que diz respeito a uma elevada concentração de EROS e ERN e/ou uma baixa eficácia dos agentes antioxidantes capazes de inibir as atividades deletérias das espécies reativas (KUNWAR e PRIYADARSINI, 2011).

Os radicais livres apresentam-se no organismo através de fontes exógenas ou fontes endógenas (Figura 5). Sendo as fontes endógenas: a respiração aeróbica, a fagocitose, atividades dos peroxissomas, do sistema do citocromo P450 e da enzima xantina desidrogenase (GARCEZ et al, 2004), e as fontes exógenas: radiações ionizantes, cigarro, o stress, os poluentes ambientais, alguns medicamentos, dentre outros fatores (GARCEZ et al, 2004).

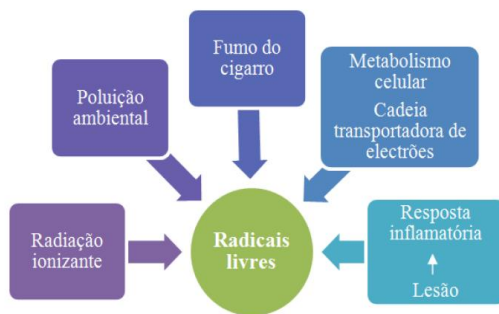


Figura 5 – Fontes de produção de radicais livres no organismo
Fonte: Valente, 2014.

4.3 DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE (DMRI)

DMRI é uma doença que está ligada ao envelhecimento do indivíduo, ocorrendo com mais frequência a partir dos 55 anos de idade (MFDA, 2014).

A DMRI consiste em uma anomalia no epitélio pigmentar da retina (EPR) levando à degeneração crônica dos fotorreceptores ao nível da mácula, resultando em perda da visão central (CHEN, BEDELL e ZHANG, 2010).

Trata-se de uma doença de causas multifatoriais e sua etiologia ainda é desconhecida (SMITH et al, 2001). Atinge a parte central da retina, chamada de Mácula (CONGDON et al, 2004), mais precisamente no Epitélio Pigmentar da Retina (EPR), uma camada especial de células oculares (MFDA, 2014).

O EPR atua como uma barreira entre a retina e uma camada vascular chamada de coróide (Figura 6), sua principal fonte de abastecimento sanguíneo. O EPR tem como principal função, nutrir a retina e descartar os resíduos. Também exerce funções como: Atua na manutenção dos fotorreceptores através da fagocitose dos discos que se desprendem continuamente dos segmentos externos de cones e bastonetes; libera nutrientes do sangue provenientes dos capilares da coróide para os fotorreceptores; transporta metabólitos, íons, água, e outras substâncias entre os fotorreceptores e os vasos capilares da coróide; a melanina contida no EPR reabsorve a luz que não foi capturada pelos fotorreceptores (MFDA, 2014).

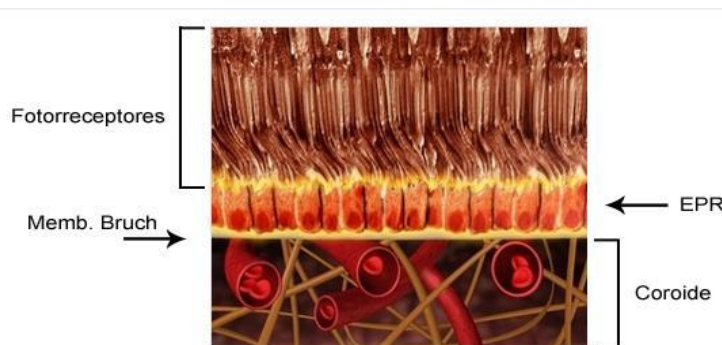


Figura 6 – Epitélio pigmentar da retina, fotorreceptores, membrana de bruch e coróide.
Fonte: MFDA, 2014.

Esta doença é a causa mais freqüente em casos de deficiência visual em indivíduos acima dos 55 anos de idade em países desenvolvidos, e pode levá-los à perda total da visão (Cegueira legal) ou à perda da visão central (CONGDON et al, 2004).

Sua incidência e prevalência têm grandes capacidades de aumentar devido ao envelhecimento da população mundial associado aos melhores estudos sobre os fatores de riscos envolvidos nessa doença, bem como a melhora em seu diagnóstico (CUNHA E LOBO, 2006).

4.4 EPIDEMIOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde - OMS - divulgou dados em 2010, colocando a DMRI em terceiro lugar entre as causas de deficiência visual com cegueira, mundialmente e em primeiro lugar entre as causas de cegueira nos países desenvolvidos (RIM, 2012).

Para Rim (2012) estimar a prevalência de DMRI na população depende dos critérios diagnósticos e sistemas utilizados na abordagem desta doença, assim como da idade, da localização geográfica e da época em que o estudo populacional foi realizado.

Rim (2012) em sua tese destaca vários estudos que foram realizados estimando a epidemiologia de DMRI na população mundial, com olhares e fatores de avaliação diferentes. O quadro 1 mostra alguns desses estudos e as porcentagens de prevalência encontradas para DMRI.

Quadro 1 – Prevalência de DMRI mundial.

| ESTUDO | POPULAÇÃO | ANO | PREVALÊNCIA |
|--|---|------|--|
| Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular Maculopathy | Norte - Americana | 1984 | População entre 52 a 64 anos: 1,2 % População com mais de 75 anos: > 20% |
| <i>Beaver Dam Eye Study</i> | Norte – Americana | 1992 | População com 75 anos ou mais: 30% |
| Netherlands Rotterdam Eye Study | Européia | ** | População entre 55 – 84 anos: 1,1% Acima de 84 anos: 11% |
| Epidemiologia do envelhecimento: estudo oftalmológico populacional de idosos | Brasileira | 1997 | A partir de 65 anos: 13,9% |
| Prevalence of age-related macular degeneration in Japanese immigrants and their descendants living in Londrina (PR) – Brazil | Japoneses e seus descendentes residentes no Brasil. | 2008 | > 60 anos: 15,1 % |

Fonte: Adaptado pelo autor.

** data não informada na pesquisa.

Segundo o estudo The Eye Disease Prevalence Research Group, a estimativa gira em torno de 2,95 milhões de pessoas acometidas pela forma avançada dessa doença, até o ano de 2020 (REIN et al, 2009).

Para Rein *et al*, (2009) mesmo com tais perspectivas de aumento expressivo nos casos, a redução de até 35% de deficiência visual associada à DMRI, pode acontecer com o uso profilático de antioxidantes e/ou da terapêutica com verteporfirina e antiangiogênicos, até o ano de 2050.

4.5 FORMAS CLÍNICAS

As formas clínicas de DMRI podem apresentar-se sob estágios precoces ou tardios (CHEN, BEDELL e ZHANG 2010).

Os estágios mais precoces caracterizam-se pela presença das chamadas “Drusas” (Figura 7), nome que recebem os depósitos extracelulares de lipídios, proteínas, lipoproteínas e detritos celulares (CHEN, BEDELL e ZHANG, 2010).

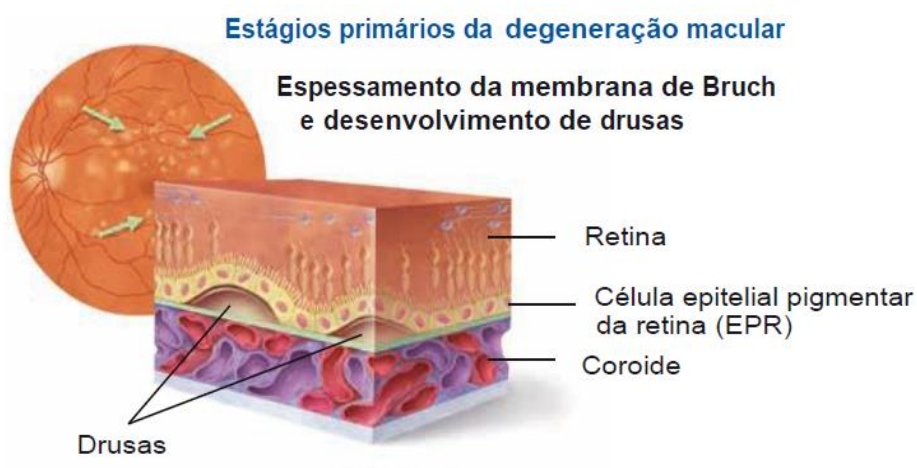


Figura 7 – Estágios primários da DMRI – Drusas Maculares.

Fonte: MDFA, 2014.

As drusas maculares por definição, segundo Kanski (2009), são depósitos extracelulares que se localizam entre o EPR e a camada de colágeno interna da membrana de bruch. Correspondem a resíduos dos elementos membranares dos fotorreceptores incompletamente fagocitados pelas células do EPR. São um sinal de envelhecimento da retina sendo indicadores de alerta para o aparecimento de DMRI. Acometem 25% dos indivíduos acima dos 52 anos e estão relacionadas a alterações do EPR.

Kanski (2009) ressalta que as drusas maculares são predominantemente de dois tipos: as drusas moles e as duras. Sendo as drusas duras: formações nodulares amarelas ou branco-amareladas, de bordas nítidas e tamanho variável, ($< 63 \mu\text{m}$) e acompanhadas de alterações pigmentares (Figura 8).

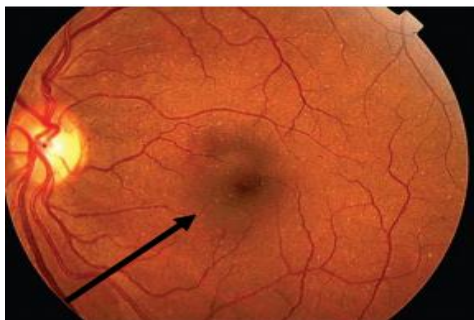


Figura 8 – Drusa dura
Fonte: KANSKI, 2009.

A forma mole das drusas apresenta-se como: em tamanho maior que as drusas duras, com bordas mal definidas, policísticas, localizadas, geralmente, na área temporal à mácula (Figura 9). Esse tipo de drusa tem a tendência a crescer lentamente e se confluír, gerando desprendimentos do EPR, o que a torna um fator de risco para o aparecimento da forma Neovascular da DMRI.



Figura 9 – Drusas moles
Fonte: KANSKI, 2009.

A forma em estágio precoce de DMRI pode evoluir para as formas mais avançadas ou tardias dessa doença, podendo ser classificadas como: AG – Atrofia Geográfica, ou forma não exsudativa e a DMRI neovascular, conhecida como DMRI exsudativa (GUYMER E CHONG, 2006). Os mesmos autores ressaltam que o fator idade é muito importante para o risco de progressão desta doença, uma vez que esse risco de progressão aumenta com a idade do indivíduo e as gravidades das lesões predispostas, sendo de 5% para indivíduos com a forma precoce significativa.

A forma seca ou não exsudativa é a mais comum, identificada em 85 a 90% dos casos, enquanto que a forma exsudativa ou neovascular apresenta de 10 a 15% de manifestação clínica, porém é responsável por 90% dos casos de cegueira irreversível por DMRI (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2009).

A forma exsudativa desta doença caracteriza-se pelo crescimento de neovasos sanguíneos (vasos anormais – Figura 10) provenientes da coróide subjacente, sob o Epitélio Pigmentar da Retina – EPR, resultando no que chamam de “Neovascularização Coroideia – NVC” (GUIDICE, 2013).

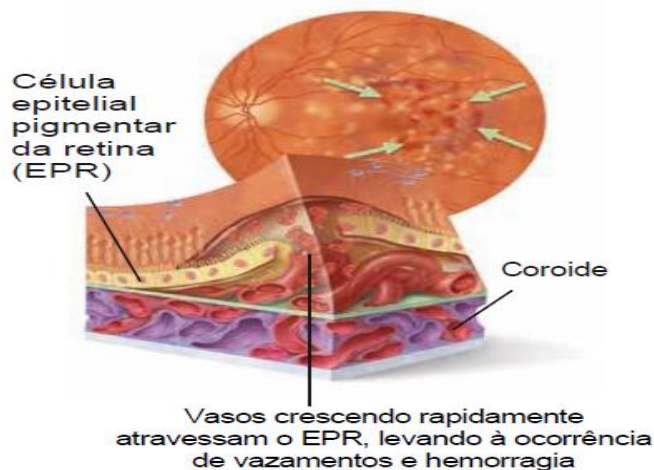


Figura 10 – Degeneração Macular forma úmida – Neovascularização.
Fonte: MDFA, 2014.

Dentre os achados provenientes da neovascularização na retina podemos ter: hemorragias, exsudatos, fluidos subretinianos, membranas neovasculares subretinianas, descolamento do EPR e cicatrização sub ou intraretiniana (GUIDICE, 2013).

Para Velez et al. (2014) nos estágios iniciais o risco de perda de visão em 5 anos é relativamente baixo.

Na AG encontramos uma área de despigmentação macular bem definida, revelando uma degeneração e atrofia do EPR, fotorreceptores e capilares da coróide (VELEZ et al., 2014). Segundo Lim et al. (2012) este tipo de DMRI está associada à uma perda de visão mais lenta.

4.6 SINAIS E SINTOMAS

Segundo os estudos AREDS, report nº 9 (2001) a DMRI é uma condição frequentemente relacionada ao envelhecimento e tem sua causa ainda desconhecida. Apresenta variados sintomas, podendo não apresentar sintomas aparentes em seus estágios iniciais. Pode apresentar, eventualmente, acuidade visual reduzida em apenas um olho, enquanto o outro pode apresentar boa visão por muitos anos.

Kanski (2009) destaca os principais sintomas da DMRI como sendo: diminuição da visão central (Figura 11), apresentando principalmente obstrução da visão central (escotoma central), metamorfopsia (distorção das imagens percebidas), macro e micropsia (aumento e diminuição no tamanho das imagens, respectivamente) e fopsias (luzes brilhantes intermitentes).

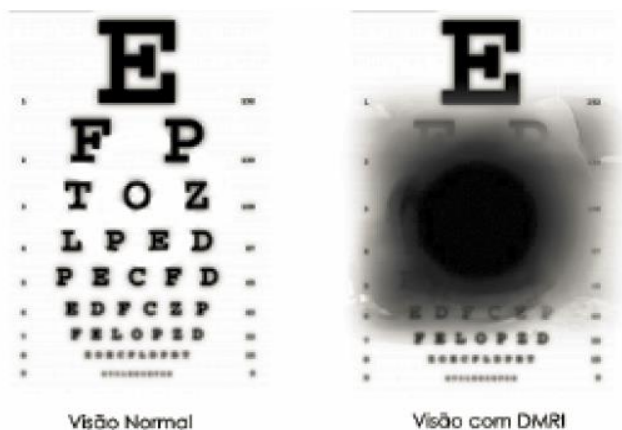


Figura 11 – Diminuição da visão central na DMRI
Fonte: SANTOS, 2013

4.7 FATORES DE RISCO

A DMRI é uma doença de causas multifatoriais resultantes da interação entre fatores ambientais e genéticos, composta de fatores de risco modificáveis e não modificáveis (LIM et al, 2012).

Ao longo dos últimos 20 anos vários fatores foram reportados como causas para o aparecimento da DMRI, dentre estes estão: idade, sexo, estilo de vida, histórico familiar, tabagismo, fatores genéticos e cardiovasculares (KRISHNADEV, MELETH e CHEW, 2010). Para além dos fatores citados, alguns autores apontam evidências da relação entre diabetes mellitus, hipercolesterolemia, etilismo, aterosclerose e dieta com o risco do aparecimento dessa doença estudada (HOLZ et al., 2013).

4.7.1 – Fatores de Risco Não modificáveis

➤ Idade

Vários estudos (Quadro 2) sustentam a relação da idade avançada com a DMRI e suas formas tardias (VELEZ et al., 2014).

Quadro 2 – Estudos que mostram a prevalência do fator idade ao acometimento de DMRI

| ESTUDO | PREVALÊNCIA (Odds Ratio – OR) |
|--------------------------------------|---|
| Gutenberg Health Study | OR = 1,09/ano |
| The jiangning Eye Study | OR = 1,06 e 1,11/ano (estágios iniciais e tardios, respectivamente). |
| Los Angeles Latino Eye Study - LALES | OR = 1,52/ano |
| The Coimbra Eye Study | OR = 1,028 e 1,09/ano (estágios iniciais e tardios, respectivamente). |

Fonte: Adaptado pelo Autor.

Todos os estudos acima apresentados mostram a prevalência de DMRI com o aumento da idade do indivíduo. Referindo idades entre 50 e 60 anos (BARRETO, 2016).

➤ Gênero

Segundo o estudo AREDS, report nº 3, ainda não há um desvio da razão de gênero quando consideradas todas as formas de DMRI, porém em mulheres, especialmente acima dos 75 anos, a forma neovascular da doença é mais comum que em homens na mesma faixa etária, intimamente ligada à expectativa de vida das mulheres.

➤ Raça/Etnia

A degeneração macular relacionada à idade, segundo Liutkeviciene et al., (2010), ocorre mais precocemente em geral e com maior frequência em caucasianos quando comparados a asiáticos e negros americanos. Já Chakravarthy et al., (2010) ressalta que, em relação as formas mais avançadas desta doença não há diferença significativa entre as raças.

➤ Fatores Genéticos

Alguns genes estão sendo associados ao desenvolvimento de DMRI e também sua progressão. Exercendo influência a susceptibilidade a fatores ambientais ou pelos próprios genes, evidenciando uma interação entre si. Dentre esses genes pode-se citar: CFB (GOLD et al, 2008); C2 e C3 (MCKAY et al, 2010); CFH (EDWARDS et al, 2005); LOC387715/ARM2 (TONG et al, 2010); HTRA1 (TANG et al, 2009).

4.7.2 – Fatores de Risco Modificáveis

➤ Tabagismo

Segundo o Report AREDS, nº 3 o tabagismo é o fator ambiental de maior risco associado com a DMRI, sendo responsável pelo dano oxidativo macular e pela alteração da circulação da coróide (CANO et al., 2010). Segundo os mesmos autores pessoas que fumam mais de 20 cigarros por dia têm o risco, de desenvolver a doença, aumentado em 2 - 3 vezes, se comparado a pessoas que nunca fumaram.

Para Wong et al., (2011) o papel do tabagismo no desenvolvimento de DMRI ainda não se encontra totalmente esclarecido, sendo fortemente relacionado ao stress oxidativo, níveis elevados de fibrinogênio, agregação plaquetária e níveis plasmáticos reduzidos de HDL e antioxidantes como: vitamina C e os carotenóides, o que pode levar a um comprometimento do fluxo da coróide, induzindo hipoxia e aumento de lesão oxidativa a nível macular. Alguns estudos discutem ainda, o fumo passivo como potencial para desenvolvimento de DMRI, elevando o risco entre esses indivíduos (BANDELLO, 2010).

➤ Índice de Massa Corpórea (IMC)

Segundo os estudos de Clemons et al. (2005) e Chong et al. (2009), indivíduos em estado nutricional de obesidade apresentam duas vezes mais chances de desenvolver DMRI.

Sin et al. (2013) refere a obesidade como causa de aumento do stress oxidativo sistêmico secundariamente ao aumento de lipídeos, com isso exercendo um papel importante no aparecimento da DMRI.

Em seu estudo prospectivo, Seddon et al. (2003), dividiu o IMC em três categorias (<25, 25-29, e >30 kg/m²) e obteve como resultado que elevado IMC demonstra maior risco da progressão de DMRI. Sendo: Risco relativo de 2,32 para IMC entre 25-29 kg/m²; de 2,35 para IMC maior que 30 kg/m², ao que para IMC abaixo de 25 kg/m² não foi apresentada associação com DMRI.

➤ Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

Clemons et al., (2005) relataram a existência de estudos que demonstram que o controle da HAS pode diminuir o risco de DMRI, bem como a pressão de pulso (diferença entre pressão arterial sistólica e pressão arterial

diastólica, PAS e PAD respectivamente), tem relação com a predisposição de alterações no colágeno e elastina ocorridas na membrana de Bruch. Estes mesmos autores relatam que alguns estudos caso-controle evidenciaram a associação entre DMRI neovascular com níveis pressóricos elevados, PAD acima de 95 mmHg.

Para o estudo AREDS, report nº 3 (2000) o aumento da PAS e da pressão de pulso há também o aumento do risco em desenvolver drusas e outros sinais de DMRI em seus estágios iniciais e também na forma exsudativa.

➤ *Diabetes mellitus (DM)*

Tan et al. (2007) observou o risco de desenvolver DMRI aumentado em pacientes portadores de DM, principalmente das formas avançadas da doença.

Para Chakravarty et al. (2010), baseado nas estimativas de quatro estudos coorte prospectivo e dois transversais, foi relatada a associação de um risco aumentado de desenvolver a forma tardia de DMRI em indivíduos portadores de DM.

➤ *Hipercolesterolemia*

Para saber se os níveis elevados de colesterol sérico são fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da DMRI, um estudo populacional (DASHTI, et al., 2007) procurou comparar as lipoproteínas séricas aterogênicas e não-aterogênicas. Foram recrutados pacientes do serviço de oftalmologia da Universidade do Alabama, EUA, com idade superior a 50 anos e que possuíam acuidade visual (AV) de 20/80, ou em níveis melhores, pelo menos em um olho. 129 pacientes se enquadraram, sendo 72 mulheres e 57 homens. As apolipoproteínas sanguíneas foram mensuradas, sendo: a principal representante

das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), a apoB e apoA-I, a principal representante de alta densidade (HDL). Não foram encontradas evidências significativas entre as apolipoproteínas e estágios iniciais de DMRI. Porém, os resultados mostraram que o colesterol sérico elevado possui relação com o estágio precoce e avançado da doença. Apesar da ausência de significância, os valores encontrados mostraram que os níveis elevados de colesterol sérico estão associados à DMRI na sua forma avançada e que os níveis mais elevados de apoA-I estão relacionados com os sinais iniciais da doença ou à ausência da mesma, o que sugere o efeito protector das HDL. Já os níveis de colesterol total encontravam-se mais elevados nos grupos com doença precoce, o que pode indicar a sua importância no desenvolvimento inicial da DMRI, nomeadamente na formação de drusas.

➤ Exposição à Luz

Pham et al., (2009), ressalta que ainda há muita controvérsia quanto ao aumento da predisposição em desenvolver DMRI em indivíduos com maior exposição solar.

Torres (2009) relata que, com o envelhecimento, o número de células do EPR vai diminuindo, assim como a densidade de melanossomas que desempenham um importante papel de remoção dos radicais livres e absorção da radiação luminosa. Este mesmo autor refere que, os fótons de alta energia, do espectro da luz azul, violeta e radiação ultravioleta (UVA), têm a capacidade de danificar a função e a estrutura dos fotorreceptores e células do EPR, com a geração de espécies reativas de oxigênio. As radiações ultravioletas não atingem a retina, pois são absorvidas por estruturas anteriores do olho (córnea e cristalino). Apenas as luzes azul e violeta atingem a retina, apresentando uma importante toxicidade retiniana.

Estudos experimentais vêm demonstrando resultados que a exposição intensa a luz azul induz lesão oxidante nos segmentos externos de cones e bastonetes e aumenta o número moléculas de rodopsina, enquanto que o

pigmento macular desenvolve função protetora na mácula contra o dano oxidativo, através da absorção da luz azul e pelas suas propriedades antioxidantes (TORRES, 2009).

Flecher et al (2008) em seus estudos, apontaram evidências de uma associação com o risco de desenvolver DMRI com a exposição à luz azul apenas em indivíduos que possuem um baixo nível plasmáticos de antioxidantes e zeaxantina, sugerindo que, a exposição à luz azul pode provocar danos e assim aumentar o risco de desenvolver DMRI em indivíduos que não possuem as defesas adequadas contra o dano oxidativo, sendo uma dieta rica em antioxidantes e carotenóides uma medida importante de prevenção nesses indivíduos.

➤ Etilismo

Nos estudos desenvolvidos por Chong et al. (2008), houve uma associação entre o uso aumentado de álcool e o aumento da incidência de DMRI, por mecanismo de dano oxidativo.

O mesmo autor revela a importância de realizar novos estudos para que a dosagem a ser definida como fator risco possa ser melhor esclarecida, uma vez que as recomendações de baixo risco variam entre o consumo inferior a 10 e 60 g/dia em países desenvolvidos.

➤ Dieta

Segundo foi observado por Chong et al. (2008), o consumo em excesso de gordura animal aumenta o risco de desenvolver DMRI e com uma dieta rica em carotenóides e também com o uso de suplementos vitamínico/zingo/ômega – 3, esse risco diminui.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 NUTRIÇÃO NA DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE

O tratamento de DMRI tem-se limitado às formas tardias de neovascularização coróideia, porém vários estudos vêm mostrando que as estratégias preventivas são de grande importância. E uma dessas estratégias diz respeito à nutrição e ao estilo de vida do indivíduo. Estudos vêm sendo realizados para definir o tipo de nutrientes e alimentos que podem atuar na prevenção e/ou involução desta doença. Os benefícios das prevenções primárias (do aparecimento da doença) e secundárias (das complicações e/ou involução da doença) são imensos, e dentre todos os fatores de risco existentes, aqueles que são modificáveis, como alimentação e estilo de vida, merecem maior atenção para diminuir a incidência ou reduzir a evolução desta doença (VELEZ, 2014).

Merle et al, (2015) ressalta que os estudos da ação dos fatores nutricionais na DMRI ainda são recentes e muitos dos resultados destes estudos não são consistentes em relação ao papel dos nutrientes e suplementos nutricionais nesta doença.

Várias referências literárias abordam os diversos estudos existente a respeito deste assunto e com isso, vários nutrientes e sua atuação têm ganhado destaque neste novo cenário como: os antioxidantes (Vitaminas B, C e E), carotenóides (Luteína, zeaxantina e β -caroteno), zinco e ácidos graxos ômega-3 poliinsaturados como ácido docosahexaenóico (DHA) e o seu precursor eicosapentaenóico (EPA) (JOHNSON, 2010).

A tabela a seguir, mostra a atuação de alguns nutrientes na Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI).

Tabela 1 – Atuação de alguns nutrientes na DMRI.

| Nutriente | Atuação na DMRI. |
|--|--|
| Luteína e Zeaxantina | Pigmentos naturais de tonalidade amarela servem como antioxidantes, na DMRI atuam como filtros da luz azul, também reduzem o efeito oxidativo, uma vez que a mácula é suscetível ao dano oxidativo, que provoca a deteriorização progressiva do epitélio pigmentar retiniano, podendo ser revertido pelos diversos mecanismos de defesa existentes, tendo como exemplo as enzimas com atividades antioxidantes. Neste caso específico, a zeaxantina participa na inibição da transformação neoplásica celular. |
| Vitamina E | O mecanismo concreto de sua ação antioxidante ainda não está totalmente compreendido. As hipóteses mais prováveis se baseiam na relação do tocoferol com os radicais peróxido (ROO-) que interrompem a reação na cadeia de oxidação, muito provavelmente desta forma atua protegendo a mácula do estresse oxidativo. |
| Vitaminas B6, B12 e Ácido Fólico. | Existe uma associação entre a DMRI e os níveis produzidos do aminoácido homocisteína no sangue, estando relacionados com o mau funcionamento das paredes dos vasos sanguíneos oculares. Com isso, a combinação das vitaminas B6, B12 e ácido fólico favorece ao melhor funcionamento destes vasos sanguíneos que levam a uma diminuição na pressão acumulada, além destas vitaminas atuarem, também, como antioxidantes. |
| Zinco | O zinco participa da respiração celular, da produção de DNA e RNA, na manutenção da integridade da membrana celular e na eliminação de radicais livres, processo que se dá através de uma cascata de sistemas enzimáticos. Apresenta propriedades antiinflamatórias, além de melhorar a visão noturna e regular a pressão sanguínea. |

| | |
|-----------------|---|
| Ômega- 3 | Os ácidos graxos ômega-3 participam da formação dos ácidos EPA e DHA, os quais participam do desenvolvimento cerebral e da retina, os ômega-3 estão relacionados com a prevenção das enfermidades cardiovasculares, em processos inflamatórios, que são partes importantes na DMRI. |
|-----------------|---|

Fonte: MONTALVO E PÉREZ, 2015.

5.2 ANTIOXIDANTES

Em suma, antioxidantes são compostos que em baixas concentrações previnem ou reduzem a extensão dos danos oxidativos, pois têm a capacidade de inibir ou atrasar a oxidação de moléculas, como lipídios, proteínas, hidratos de carbono e ácidos nucleicos. Estes podem ser classificados como: antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos, podendo ainda, ser de origem natural ou sintética (DEGÁSPARI E WASZCYNKYJ, 2004).

Os antioxidantes não enzimáticos (exógenos) podem ser inseridos no organismo humano, em sua maioria, através da ingestão de alguns alimentos, como frutas e vegetais. Podendo, ainda, ser inseridos através da ingestão de suplementos dietéticos, tendo como principais deste grupo, os carotenóides, as vitaminas C e E, o zinco, os flavonóides e o selênio (DEGÁSPARI E WASZCYNKYJ, 2004).

Os antioxidantes fazem parte do contexto da DMRI e de doenças em geral, sendo introduzidos no tratamento com o intuito de aumentar a expectativa e a qualidade de vida, e também na prevenção de diversas doenças como: doenças cardiovasculares, câncer e várias outras condições que estejam associadas ao envelhecimento (RADIMER et al., 2004). Torres (2008) ressalta que estes compostos também estão sendo indicados nas áreas oftalmológicas.

Muitos estudos foram iniciados e publicados evidenciando a eficiência dessas substâncias, com possíveis efeitos benéficos sobre a DMRI, uma vez

que a mesma apresenta aspectos contundentes sobre a ação do dano oxidativo como condição para a sua patogênese. Evidências clínicas sugerem a ação benéfica de substâncias antioxidantes como: vitamina E, vitamina A, vitamina C e o Zinco, presentes em alguns alimentos, sendo capazes de prevenir e minimizar os efeitos da Degeneração Macular (VAN et al., 2005).

Com isso, Torres (2008), ressalta a importância de se realizar estudos que visem a elucidação da ação desses compostos na DMRI, tanto na sua prevenção como em seu tratamento, além de procurar estabelecer a dosagem máxima recomendada e seus possíveis efeitos colaterais.

5.3 CAROTENÓIDES

Com mais de 700 grupos já identificados, os carotenóides representam o maior grupo de pigmentos naturais na natureza, e estão presentes em micro-organismos, plantas superiores e animais. Estes compostos, além de pigmentos, possuem também ação anti-carcinogênica, preventivas de doenças cardiovasculares e da degeneração macular relacionada à idade, imunomoduladoras e alguns podem ser precursores de vitamina A (MERCADANTES e MANDELLI, 2010).

Os carotenóides pertencem à conhecida classe dos antioxidantes naturais que podem agir como seqüestradores de radicais livres inibindo a disseminação da reação oxidativa em cadeia tanto *in vivo* quanto *in vitro* (TAVARES e SOUZA, 2008).

Segundo os mesmos autores alguns carotenóides como o β -Caroteno, licopeno, zeaxantina e luteína, em fases lipídicas, exercem função antioxidantes onde ocorre o bloqueio dos radicais livres que danificam as membranas lipoprotéicas.

Para Mercadantes e Mandelli (2010), a grande diversidade biológica para produção desses pigmentos e a sua presença em vários alimentos estima

a grande vantagem na ingestão dos carotenóides em quantidades significativas.

5.4 XANTOFILAS MACULARES

A mácula lútea é a região onde se concentram os pigmentos maculares amarelos (BONE et al., 2003). Tais pigmentos são compostos por substâncias chamadas de xantofilas maculares, onde temos três isômeros: luteína, zeaxantina e meso-zeaxantina (MARCUS, 2005).

Harrison (2008) ressalta que as xantofilas luteína e zeaxantina são derivadas apenas da dieta. Porém, Bernstein et al., (2016) acreditam que a meso-zeaxantina seja proveniente do resultado da conversão das outras duas xantofilas, e que tal conversão se dá no próprio tecido retiniano.

A luteína tem sua fonte, sobretudo, em vegetais de folhas verdes como: espinafre, couve e o repolho. Ao passo que a zeaxantina encontra-se, principalmente, no milho, alimentos de pigmentação laranja e frutas cítricas e na gema de ovo (HOLZ, 2013).

Bone (2003) reforça que a ingestão adequada dessas xantofilas aumenta seus níveis séricos, porém, Nolan (2007) ressalta que a resposta a essa ingestão é muito individualizada.

Por exercerem o papel de filtro óptico das ondas com comprimento abaixo de 500 nm e ainda apresentarem função antioxidante, acredita-se que tais pigmentos maculares sejam um fator de proteção importante para doenças oculares que tenham o stress oxidativo como possível causa para seu aparecimento, como é o caso da DMRI (NOLAN, 2007).

Ma et al., (2012) destacam que, em 2011, uma meta-análise sobre o consumo das xantofilas maculares e o risco de DMRI, concluiu que o luteína e a zeaxantina da dieta não estão significativamente ligadas ao risco reduzido da DMRI nos estágios precoces, porém, mostrou que o aumento no consumo de

tais carotenóides pode estar associado à diminuição do risco na evolução dessa doença de sua forma precoce para forma mais avançada. Sendo necessários mais estudos que possam elucidar tais questões.

5.4.1 Luteína e sua atuação na Densidade óptica do Pigmento Macular (DOPM)

O estudo quantitativo de pigmentos maculares e sua distribuição é possível através da medida da densidade óptica do pigmento macular – DOPM (JORGE, 2017). Tais valores no centro da mácula humana variam entre 0,0 e 1,0 (JORGE, 2017).

Segundo Nolan (2007) há um crescente número de estudos sugerindo uma relação entre os níveis de pigmento macular e o risco de desenvolver DMRI, embora nenhuma dessas relações estejam diretamente ligadas a tal doença. Em seus estudos Bone et al., (2001) compararam a quantidade de luteína e zeaxantina em olhos de pacientes com DMRI e pacientes saudáveis, ao passo que encontraram concentrações consideravelmente mais baixas desses pigmentos em indivíduos acometidos por tal doença. Berstein et al (2002) ao avaliarem a DOPM de pacientes com e sem uso de suplementos a base de luteína, encontraram valores 32% mais baixos de DOPM em pacientes que não utilizavam o suplemento a base de luteína, ao passo que os pacientes com DMRI inicial e com uso de tal suplemento apresentaram valores indistinguíveis em comparação a indivíduos saudáveis.

Obana et al., (2008) consideraram suas descobertas ao analisarem que os níveis de carotenóides presentes nos olhos dos pacientes eram relativamente mais baixos naqueles com a forma mais avançada de DMRI em comparação a pacientes acometidos com o estágio inicial de tal doença, bem como estes mesmos pacientes apresentaram índice maior de progressão dos estágios iniciais para os estágios mais avançados de DMRI, podendo ser assim uma condição para tal situação os níveis mais baixos de DPOM.

Devido à luteína apresentar várias ligações duplas não conjugadas, esta é considerada um forte protetor contra os radicais livres nos tecidos oculares (MA et al., 2012). Trieschimann (2007) destaca as fortes evidências de que a luteína contribui para o aumento da DOPM. Sendo responsável pela redução de até 40% na incidência da luz azul danosa à retina, protegendo os fotorreceptores foveais, diminuindo o stress oxidativo (BARKER et al, 2011).

Diversos estudos relacionam doses de suplementação de luteína (Quadro 3) com efeitos benéficos para a DMRI, como: o aumento da densidade óptica do pigmento macular (DOPM), efeitos benéficos secundários mínimos, melhorar a acuidade visual e a função da retina, e assim, proteger contra a DMRI e/ou diminuir a taxa de progressão da doença.

Quadro 3 – Relação de autores e doses de suplementação de luteína com efeitos benéficos na DMRI.

| Autor | Quantidade Luteína (mg/dia) |
|---|-----------------------------|
| Ciulla et al (2004); Trieschimann et al (2007); Bone et al (2010) | 12 |
| Koh et al (2004); Shao et al (2006) | 20 |
| Richer et al (2004) | 10 |
| Falsini et al (2003) | 12 a 15 |
| Ma et al (2012) | 20 |

Fonte: SANTOS, 2013.

Para Ma et al (2012) tais resultados são evidências concretas de que a suplementação com luteína é benéfica para impedir a evolução da DMRI através do aumento da densidade óptica do pigmento macular, revertendo parcialmente a perda visual em estágios iniciais. Mostrando-se uma estratégia eficaz no tratamento de tal doença uma vez que a diminuição da DPOM tem se mostrado um fator determinante para o surgimento de DMRI nos seus estágios mais avançados.

5.5 CONSUMO DE CAROTENÓIDES E ANTIOXIDANTES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA

Um forte indicador de uma alimentação saudável é o consumo de carotenóides e antioxidantes, como frutas, verduras e legumes, alimentos ricos em vitaminas e minerais. A ingestão adequada destes alimentos pode reduzir o risco de doenças crônicas não transmissíveis como: câncer, obesidade, doenças do coração, diabetes, dentre outras. Por outro lado pode atenuar as enfermidades provenientes do consumo inadequado de Vitamina A, haja a vista a ingestão de pró-vitamínicos (AMANCIO, 2012).

Amaya-Farfan (2008) ressalta que, o Brasil por possuir a grande maioria de sua extensão territorial localizada em áreas tropicais e subtropicais, onde o clima favorece a biossíntese de carotenóides, possui fontes variadas e numerosas desse composto. Sendo, com isso, um país onde existe uma biodiversidade extraordinária e privilegiada. No entanto, tal biodiversidade ainda é pouco explorada no que tange a obtenção desses recursos em benefício da alimentação de qualidade da sua população, sobretudo nos grupos mais pobres.

Amâncio (2012) relatou em seu estudo sobre o consumo de carotenóides pela população brasileira, que os níveis de ingestão apresentaram-se bem abaixo da média recomendada como seguros para a população. As principais fontes de carotenóides relatadas pelos participantes de tal estudo foram: salada, suco, alface, tomate, mamão, melancia, abóbora, batata-doce e ovo. No presente estudo foram observados e analisados fatores que pudessem contribuir para tal ingestão, como: cor, sexo, domicílio, escolaridade, IMC, renda familiar, região de moradia e ainda a frequência de alimentação fora do domicílio. Mesmo com todos os aspectos e condições consideradas importantes para uma possível ingestão adequada, os valores obtidos ainda foram bem aquém dos recomendados para a população, demonstrando a necessidade de um maior incentivo para o consumo de tais alimentos, tão importantes para a saúde como um todo.

5.6 SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS

O estudo AREDS (The Age-Related Eye Disease Study) foi o primeiro ensaio clínico que levou em consideração um complexo vitamínico como medicação experimental (AREDS, report nº 8, 2001). Os pacientes foram randomizados em 4 braços para tratamento, como demonstra o quadro 4.

Quadro 4 – Braços de tratamento com suplemento vitamínico para pacientes com DMRI – AREDS

| NUTRIENTES | QUANTIDADES |
|-----------------------|--|
| 3 Antioxidantes | Vitamina C (500 mg) Vitamina E (400 UI) B-Caroteno (15 mg) |
| Zinco | 80 mg + Cobre (2 mg) – profilaxia para anemia por deficiência de cobre. |
| Antioxidantes + Zinco | Vitamina C (500 mg) Vitamina E (400 UI) B-Caroteno (15 mg) + 80 mg + Cobre (2 mg) – profilaxia para anemia por deficiência de cobre. |
| Placebo | *** |

Fonte: Adaptado de AREDS, 2001.

O objetivo de tal estudo era representar a comparação dos benefícios e riscos do uso de tais suplementos em 4 regimes de tratamentos relativamente ao risco de progressão para os estágios tardios de DMRI, bem como analisar os efeitos na acuidade visual dos pacientes (AREDS, report nº 8, 2001). Nesse primeiro momento os resultados obtidos para o uso de zinco em monoterapia ou em combinação com antioxidantes reduziram o risco de progressão em 5 anos para as formas tardias em 21% e 25%, respectivamente, para os demais formas clínicas de DMRI tal redução foi de 19%, bem como o risco de perda de

visão em 5 anos foi de 19%, quando aplicadas as combinações propostas (AREDS, report nº8, 2001).

Alguns estudos evidenciaram a possível relação entre β -caroteno e o risco em desenvolver câncer de pulmão em pacientes fumantes e ex-fumantes, bem como altas doses de vitamina E foram relacionadas com insuficiência cardíaca em pacientes com doenças cardiovasculares e diabéticos, ainda relatando que o excesso de zinco poderia estar associado ao aparecimento de doenças genito-urinárias nestes pacientes (TAN, 2008).

Já em 2006, um novo estudo chamado AREDS 2 a formulação inicial foi modificada com a possível eliminação do β -caroteno, redução na dose de zinco (25 mg) por ser mais próximo da dose diária recomendada, e adição de zeaxantina (2 mg), luteína (10 mg) e ácidos graxos ômega 3: DHA (350 mg) e EPA (650 mg) (AREDS 2, 2013). Com isso, um novo quadro de separação para análise foi desenhado ficando na seguinte configuração:

- Antioxidantes + Zinco
- Antioxidantes + Zinco +Luteína + Zeaxantina
- Antioxidantes + Zinco + DHA + EPA
- Antixodantes + Zinco + Luteína + Zeaxantina + DHA + EPA

Para os participantes randomizados para o uso de luteína/zeaxantina, sem β -caroteno, foi identificada uma redução de até 10% no risco de desenvolver DMRI na forma tardia (AREDS 2, 2013). Já quando analisados os participantes que utilizaram a formulações com ácidos graxos, tal redução na progressão para as formas tardias foi de 50% em 5 anos.

Segundo Heller (2010), os suplementos dietéticos lideram o mercado nutricional destinado á saúde dos olhos. A venda desses suplementos nos EUA teve um crescimento de 6% em 2012, principalmente após os resultados dos estudos AREDS e AREDS 2. No entanto dos 59% de consumidores adultos apenas 7% tinham a real percepção de que tal suplementação era destinada á saúde ocular (SLOAN; HUTT, 2013).

Para Sloan e Hutt (2013) o mercado de bebidas e alimentos pode ser um veículo promissor para a inserção desses suplementos enriquecidos em nutrientes benéficos à saúde ocular. Porém, é necessário que nutrientes como carotenóides e antioxidantes, sejam verdadeiramente reconhecidos pelos seus consumidores, para que os mesmos possam relacionar tal ingestão com a saúde dos olhos, levando em consideração outros fatores inerentes ao aparecimento de doenças que acometem o sistema visual, como a idade. Identificando ainda o benefício de ingerir precocemente tais nutrientes oriundos da alimentação no dia-a-dia, como condição para retardar e/ou diminuir a incidência dessas doenças.

Fong (2002) destaca as melhorias para a visão com a ingestão adequada de tais nutrientes fortemente estudados, porém, ressalta que outros fatores inerentes a DMRI, como descontrole glicêmico e lipídico e HAS também sofrem mudanças benéficas com tal ingestão.

Aslan et al., (2014) relata que em um estudo europeu recentemente realizado revelou que 60% dos pacientes que fazem uso de suplementos dietéticos para a saúde ocular, foram orientados por especialistas em retina e outros 39% por oftalmologistas em geral. No geral, os oftalmologistas entrevistados foram enfáticos em dizer que a prescrição de tais suplementos faz parte da rotina por se mostrarem eficazes na diminuição da progressão dos estágios precoces para os tardios.

Vários outros estudos apontam para novas pesquisas onde seria analisado o padrão alimentar da população estudada, e não apenas alimentos em separado, uma vez que a interação entre esses nutrientes revelam ter influência benéfica na prevenção da DMRI (CHIU et al., 2014).

Com, isso a atuação do profissional nutricionista se mostra de grande relevância para que tais orientações sejam realizadas de forma a atender a real necessidade do indivíduo, minimizando assim, os efeitos deletérios de uma alimentação deficiente, como o aparecimento dos fatores de risco apontados para esta doença. Diversos nutrientes, como carotenóides e antioxidantes vêm sendo apontados como necessários para a prevenção e/ou involução da DMRI, porém, muito ainda precisa ser estudado para que tais efeitos sejam

esclarecido. Porém, a mudança dos hábitos alimentares destes indivíduos já se mostra de grande eficácia no que tange a atenuação dos fatores de riscos modificáveis desta doença, como aumento do IMC, Diabetes mellitus, Hipercolesterolemia e o consumo excessivo de gordura animal. É preciso que a participação do profissional nutricionista no tratamento desta doença seja garantida podendo possibilitar ao indivíduo receber orientação nutricional complementar direcionada ao seu estilo de vida, respeitando seus hábitos e suas reais necessidades. A atuação multiprofissional se mostra relevante no estudo e tratamento desta doença, possibilitando ao paciente receber atendimento direcionado para cada necessidade, objetivando sempre, a melhoria na qualidade de vida.

5.7 ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO

Atualmente o envelhecimento das populações tem se apresentado como um fenômeno mundial. O Brasil tem passado por um rápido e intenso processo de envelhecimento da sua população, assim como os demais países latino-americanos. Isso se dá pelo aumento da expectativa de vida que por sua vez está diretamente ligado à melhoria no acesso à saúde, na melhoria das condições sanitárias e maior acesso aos serviços de saúde. A nutrição, a saúde e o envelhecimento estão diretamente relacionados. Sendo assim, uma nutrição adequada pode proporcionar um envelhecimento saudável (AMADO, ARRUDA, FERREIRA, 2007).

Monteiro (2009) ressalta que a população idosa é mais diversificada que qualquer outro grupo etário e tende mais que adultos e jovens a estar em saúde nutricional marginal. Seu apetite e suas funções como comprar, preparar e consumir uma dieta adequada estão suscetíveis a influências relacionadas aos problemas físicos, sociais e psicológicos do envelhecimento.

Com o avanço da idade e da fragilidade, os idosos têm sua ingestão de nutrientes comprometida, principalmente a ingestão de vitaminas e minerais que são essenciais para a saúde do idoso. Com isso, a população idosa tende

a ter seu estado nutricional comprometido, pois o envelhecimento diminui a capacidade do indivíduo em ingerir, digerir, absorver e metabolizar o alimento (ROACH, 2009).

Fechine e Trompieri (2012) enfatizam que, devido às várias transições que o ser humano passa com o envelhecimento, principalmente as psicológicas, existe uma dificuldade do idoso em se adaptar ao seu novo papel social acarretando em baixa autoestima, desmotivação e até depressão.

A qualidade e a quantidade dos alimentos sofrem um declínio no dia-a-dia do idoso advindo do processo de isolamento social e solidão. Tais fatores fazem com que o indivíduo não se preocupe consigo o levando em não se preocupar em selecionar, preparar e ingerir alimentos de forma adequada para sua saúde, levando ao aumento do consumo de alimentos industrializados, de fácil preparo, afetando a ingestão adequada de nutrientes entre essa população (FRANK E SOARES, 2002).

Berenstein e Wajnman (2008) destacam a transição do perfil epidemiológico e dos cuidados em saúde devido ao intenso processo de envelhecimento da população. O que antes eram preocupações e articulações para tratar doenças transmissíveis, hoje se tornaram cuidados com doenças crônico-degenerativas. Com a prevalência de doenças crônicas há o aumento em gastos com saúde pela demanda de internações hospitalares de longa duração, décadas de utilização dos serviços de saúde, medicamentos e consultas médicas.

No que tange a DMRI, Rovner e Casten (2002) ressaltam que a qualidade de vida do indivíduo é significativamente afetada pela deficiência visual, agravada por outros fatores inerentes à faixa etária, apresentando depressão em 30% dos indivíduos e comprometimento nas atividades diárias de 60% da população afetada por esta doença.

O uso de suplementos vitamínicos tem tido um largo crescimento nesta população como forma de promoção de saúde e prevenção e intervenção de doenças crônico-degenerativas, mesmo que para muitos especialistas, tais nutrientes podem ser facilmente ingeridos em uma dieta diversificada e

balanceada (McCORMICK, 2012). Para este mesmo autor, o uso desses suplementos ainda é controverso pelo fato de nem sempre suas doses estarem adaptadas para o indivíduo, levando em conta sua idade, sua dieta diária e suas peculiaridades.

Para Jesus (2015), levando em consideração a problemática do envelhecimento populacional juntamente com o declínio na qualidade de vida proveniente das inúmeras doenças crônicas que se apresentam em larga escala nesta faixa etária, é preciso que sejam feitos esforços com o intuito de criar medidas preventivas e interventivas no âmbito primário e secundário de saúde para a população como um todo, a fim de promover uma melhoria na qualidade de vida dos idosos e da população em faixa etária mais jovem, e com isso, promover um envelhecimento mais saudável, ativo e com mais qualidade.

Guedes (2007) destaca que, os profissionais de diferentes áreas no âmbito da atenção primária da saúde exercem um importante papel na prevenção e controle da deficiência visual, no que tange a DMRI, bem como contribuem para uma maior aproximação do indivíduo com o especialista sendo capaz de encurtar o tempo de diagnóstico e intervenção para tal situação. O mesmo autor enfatiza que, sem a ação conjunta e integralizada de todas as áreas de saúde e níveis, não há como combater tal problema que vem se alastrando de forma alarmante em meio à sociedade.

6 CONCLUSÃO

Frente a todos os achados relacionados aos fatores dietéticos e nutricionais como forma de atuação no tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), o presente trabalho trás para sua conclusão a confirmação de que, mesmo com estudos ainda tão controversos e que necessitam de maiores definições, o profissional nutricionista possui fator relevante para a qualidade de vida do paciente que se encontra em tratamento desta doença de causas multifatoriais. Uma vez que, vários indícios têm dado base para que esta atuação se dê de forma a atender e entender este paciente de forma completa no campo oftalmológico, cognitivo e ainda mais, Nutricional.

O que se pôde observar neste trabalho foi que, as atuações dos compostos nutricionais estudados como carotenóides e antioxidantes, possuem ações diferentes em cada fase e tipo de DMRI que acomete o paciente, bem como, a depender ainda do estilo de vida e fatores de risco associados à DMRI. Sendo necessária a avaliação completa do paciente antes mesmo de definir uma suplementação ou uma orientação nutricional complementar.

Sendo assim, no que tange o uso de suplementos vitamínicos sintéticos, ou até mesmo orientação nutricional para uso de doses elevadas de carotenóides, vitaminas e minerais, ainda são precisos estudos mais direcionados a cada população estudada. Considerando o estilo de vida desta população, os hábitos do indivíduo por si só, e ainda mais, estudos direcionados ao paciente e seus familiares como um todo para que se cheguem ao denominador comum que os tragam benefícios, bem como a criação de uma material educativo direcionado para a população.

Ressaltando sempre que, além de tudo, tais estudos têm como princípio ajudar a tratar esta doença, ainda tão desconhecida pela população mundial, como um caso alarmante de saúde pública que precisa de ações conjuntas e multiprofissionais, não só em seu entendimento como em seu tratamento, para que estes pacientes sejam atendidos de forma a amenizar os efeitos inerentes a esta doença, proporcionando assim, uma maior adesão ao tratamento convencional, bem como o aumento na qualidade de vida deste indivíduo, e até

mesmo seus familiares, mesmo sendo este portador de doença de tão difícil compreensão.

REFERÊNCIAS

AGE-RELATED EYE DISEASE STUDY RESEARCH GROUP. Risk factors associated with age-related macular degeneration. **A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study**. Report Number 3. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2224-32.

AREDS, report nº 8. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119:1417-36.

AGE-RELATED EYE DISEASE STUDY RESEARCH GROUP. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report nº 9. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119: 1429-52.

AREDS 2 - Eye TA, Study D. **Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial**. *JAMA*. 2013;309(19):2005–15.

ALAVRENGA, D. P. et al. Degeneração Macular relacionada à Idade: uma revisão bibliográfica. *Rev. Med Saúde*. Brasília. 2015;4(3):373-78.

AMADO, T. C. F.; ARRUDA I. K. G.; FERREIRA R. A. R. **Aspectos alimentares, nutricionais e de saúde de idosas atendidas no Núcleo de Atenção ao Idoso – NAI**. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*. 2007; 57(4).

AMANCIO, R, D. **Consumo de carotenóides no Brasil: a contribuição da alimentação fora do domicílio**. Dissertação. Universidade de São Paulo – Escola Superior de Agricultura Luiz Queiroz. 2012.

AMAYA-FARFAN, J.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B.; KIMURA, M. **Fontes brasileiras de carotenóides: tabela brasileira de composição de carotenóides em alimentos**. Brasília: Minist. Do Meio Ambiente. 2008. 100p.

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Retina and Vitreous, 2009-2010. San Francisco, Calif: **American Academy of Ophthalmology**; 2009 cap 1, p 7-18.

ASLAM, T.; DELCOURT, C.; HOLZ, F.; GARCÍA-LAYANA, A.; LEYS, A.; SILVA, R. M.; et al. European survey on the opinion and use of micronutrition in

age-related macular degeneration: 10 years on from the Age-Related Eye Disease Study. **Clin Ophthalmol.** 2014;8:2045–53.

BANDELLO F. **AMD Book [e-book]**. 1st ed. Theá Portugal, SA; 2010.

BARRETO, P. S. C. L. **Padrão alimentar, Nutricional e estilos de vida relacionados com a Degenerescência Macular Relacionada com a Idade na população portuguesa.** Dissertação (Mestrado). Fac. Med. Univ. de Coimbra. Saúde Pública. 2016.

BARKER, F. M. et al. Nutritional manipulation of primate retinas: V. Effects of lutein, zeaxanthin, and n-3 fatty acids on retinal sensitivity to bluelight- induced damage. **Invest Ophthalmol.** Vis Sci. 52: 3934 – 42, 2011.

BERENSTEIN, C. K.; WAJNMAN, S. Efeitos da estrutura etária nos gastos com internação no Sistema Único de Saúde: uma análise de decomposição para duas áreas metropolitanas brasileiras. **Cad Saúde Pública**, 2008; 24(10):2301-13.

BERNSTEIN, P. S.; ZHAO, D. Y.; WINTCH, S. W.; ERMAKOV, I. V.; MCCLANE, R. W.; GELLERMANN, W. Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients. **Ophthalmology**, v. 109, n. 10, p. 1780–1787, 2002.

BERNSTEIN, P. S.; LI, B.; VACHALI, P. P.; GORUSUPUDI, A.; SHYAM, R.; HENRIKSEN, B. S.; NOLAN, J. M. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 50, p. 34-66, 2016.

BONE, R. A.; LANDRUM, J. T.; MAYNE, S. T.; GOMEZ, C. M.; TIBOR, S. E.; TWAROSKA, E. E. Macular pigment in donor eyes with and without AMD: a casecontrol study. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 42, n. 1, p.235–240, 2001.

BONE, R. A.; LANDRUM, J. T.; GUERRA, L. H.; RUIZ, C. A. Lutein and zeaxanthin dietary supplements raise macular pigment density and serum concentrations of these carotenoids in humans. **Journal of Nutrition**, v. 133, n. 4, p. 992-998, 2003.

BUCH, H.; VINDING, T.; LA COUR, M.; JENSEN, G. B.; PRAUSE, J. U.; NIELSEN, N. V. Risk factors for age-related maculopathy in a 14-year follow-up study: the Copenhagen City Eye Study. **Acta Ophthalmol Scand.** 2005 ago;83 (4):409-18.

CANO, M.; THIMMALAPPULA, R.; FUJIHARA, M.; NAGAI, N.; SPORN, M.; WANG, A. L.; et al. **Cigarette smoking, oxidative stress, the anti-oxidant response through Nrf2 signaling, and Age-related Macular Degeneration.** *Vision Res.* 2010 mar 31;50 (7):652-64.

CHAKRAVARTHY, U.; WONG, T. Y.; FLETCHER, A.; PIAULT, E.; EVANS, C.; ZLATEVA, G.; et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. **BMC Ophthalmol.** 2010;10:31.

CHEN, Y.; BEDELL, M.; ZHANG, K. **Age-related macular degeneration: genetic and environmental factors of disease.** *Mol Aspects Med.* 2010;10(5):271-81.

CHIU, C. J.; CHANG, M. L.; ZHANG, F. F.; LI, T.; GENSLER, G.; SCHLEICHER, M. et al. The relationship of major american dietary patterns to age-related macular degeneration. **Am J Ophthalmol.** 2014;158(1).

CHONG, EW-T.; KREIS, A. J.; WONG, T. Y.; SIMPSON, J. A.; GUYMER, R. H. Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. **Arch. Ophthalmol.** 2008 jun;126(6):826-33.

CHONG, EW-T.; ROBMAN, L. D.; SIMPSON, J. A.; HODGE, A. M.; AUNG, K. Z.; DOLPHIN, T. K; et al. Fat consumption and its association with age-related macular degeneration. **Arch. Ophthalmol.** 2009 maio;127(5):674-80.

CLEMONS, T. E.; MILTON, R. C.; KLEIN, R.; SEDDON, J. M.; FERRIS, F. L. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS). AREDS report no. 19. **Ophthalmology.** 2005 abr;112(4):533-9.

CONGDON, N. et al; Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. **Arch Ophthalmol** 2004; 122: 477-85.

CUNHA, V. J.; LOBO, C. **Principais Recomendações na Degenerescência Macular Relacionada com a Idade (DMRI), 2006.**

DANTÉS, D.; SIQUEIRA, R. C. **Angiografia da Retina. Fluoresceína e Indocianina Verde.** Rio de Janeiro: Editora Revinter; 2004

DASHTI, N.; McGWIN, G.; OWSLEY, C.; CURCIO, C. A. Plasma apolipoproteins and risk for age-related maculopathy. **Br J Ophthalmol.** 2006; 90(8): 1028-33. Erratum: Br J Ophthalmol. 2007; 91(3): 403.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. (2004). Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**, 5 (1), pp. 33-40.

EDWARDS, A. O.; RITTER, R. R. D.; ABEL K. J.; MANNING, A.; PANHUUSEN, C.; FARRER, L. A. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. **Science.** 2005 abr 15; 308(5720):421-4.

FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **Rev Científica Internacional**, 2012; 1(7).

FLETCHER, A. E.; BENTHAM, G. C.; AGNEW, M.; YOUNG, I. S.; AUGOOD, C.; CHAKRAVARTHY, U.; et al. Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. **Arch Ophthalmol.** 2008;126(10):1396-403.

FONG, D. S. Changing timer for the management of diabetic retinopathy. **Surv. Ophthalmol.**, v. 47, n. 2, p. S238-S245, 2002.

FRANK, A. A.; SOARES, E. A. **Nutrição ao envelhecer.** São Paulo: Ed Atheneu, 2002.

GARCEZ, M.; et al. (2004). Radicais livres e espécies reativas. In: Salvador, M., Henriques, J.A.P. (Ed.). **Radicaís Livres E a Resposta Celular Ao Estresse Oxidativo.** 1ª Edição. Canoas, Ed ULBRA, pp. 13-34.

GIUDICE, G. **Age-Related Macular Degeneration - Etiology, Diagnosis and Management - A Glance at the Future [e-book].** 1st ed. InTech; 2013.

GOLD, B.; MERRIAM, J. E.; ZERNANT, J.; HANCOX, L. S.; TAIBER, A. J.; GEHRS, K; et al. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. **Nat. Genet.** 2006 abr;38(4):458-62.

GUEDES, R. A. P. As estratégias de prevenção em saúde ocular no âmbito da saúde coletiva e da atenção primária à saúde – APS. **Rev. APS.** V.10, n.1, p. 66-73, jan/jun, 2007.

GUIMARÃES, H. C.; GERENUTTI, M. Alternativas terapêuticas para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade: um desafio para a saúde pública. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, 2013; 34(4): 459-68.

GUYMER, R. H.; CHONG E. W. Modifiable risk factors for age-related macular degeneration. **Med J Aust**. 2006;184(9):455-8.

HAMMOND, C. J.; WEBSTER, A. R.; SNIEDER, H.; BIRD, A. C.; GILBERT, C. E.; SPECTOR, T. D. Genetic influence on early age-related maculopathy : A twin study. **Ophthalmology**. 2002 abr; 109(4):730-6.

HARRISON, E.H. Xanthophylls are preferentially taken up compared with beta-carotene by retinal cells via a SRBI-dependent mechanism. **The Journal of Lipid Research**, v. 49, n. 8, p. 1715-1724, 2008.

HELLER, L. Unraveling the market for eye health. **Nutra Ingredients**, Jul. 12, 2010.

HOLZ, F.; PAULEIKHOFF, D.; SPAIDE, R.; BIRD, A. **Age-related Macular Degeneration** [e-book]. 2nd ed. Springer; 2013.

JESUS, B. R. T. **Micronutrientes na prevenção de doenças no idoso**. Dissertação (Mestrado). Fac. Med. Univ. Coimbra. 2015.

JOHNSON, E. J. Age-related macular degeneration and antioxidant vitamins: recent findings. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**. 2010;13(1):28–33.

JORGE, L. P. C. **Densidade Óptica de Pigmento Macular em uma amostra da população brasileira**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina (FM), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Goiânia, 2017.

KANSKI, J. J. **Clinical Ophthalmology a synopsis**. Butterworth Heinemann. 2004; 194-240.

KANSKI J. J. **Oftalmología clínica**, 2nd Edition 2009, Elsevier Espanhã .

KUNWAR, A.; PRIYADARSINI, K. I. (2011). Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. **Journal of Medical & Allied Sciences**, 1(2), pp. 53-60.

KRISHNADEV, N.; MELETH, A. D.; CHEW, E. Y. Nutritional supplements for age-related macular degeneration. **Curr Opin Ophthalmol**. 2010;21(3):184–9.

LIM, L. S.; MITCHELL, P.; SEDDON, J. M.; HOLZ, F. G.; WONG, T. Y. **Age-related macular degeneration**. *Lancet*. 2012; 379 (9827): 1728–38.

LIUTKEVICIENE, R.; LESAUSKAITE, V.; ASMONIENE, V.; ZALIŪNIENE, D.; JASINSKAS, V. **Factors determining age-related macular degeneration: a current view**. *Medicina (Kaunas)*. 2010; 46 (2):89-94.

MA, L.; DOU, H. L.; WU Y. Q.; HUANG, Y. M.; HUANG, Y. B.; XU, X. R.; et al. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. **Br J Nutr**. 2012;107(3):350-9.

MACULAR DISEASE FOUNDATION AUSTRALIA - MFDA, **Degeneração Macular Relacionada à Idade - Folheto de Informação Gratuito**, 2014. Disponível em: www.mdfoundation.com.au Acessado em: 20/01/2016.

MANDELLI, F.; MERCADANTE, A. Z. **Bactéria termófila *Thermus filiformis*: produção de carotenoides e avaliação da capacidade antioxidante**. 2010. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia de Alimentos, SP. 2010. Disponível em: http://www.fea.unicamp.br/alimentarium/ver_documento.php?did=1253 Acesso em 28 de setembro de 2017.

MARCUS, D. M. The macular xanthophylls. **Survey of Ophthalmology**, v. 50, n. 2, p. 183-193, 2005.

MCCORMICK, D. Vitamin/Trace Mineral Supplements for the Elderly. **Adv Nutr An Int Rev J**. 2012;3:822–4. Disponível em: <http://advances.nutrition.org/content/3/6/822.short>. Acessado em: 15 de Dez de 2017.

MCKAY, G. J.; DASARI, S.; PATTERSON, C. C.; CHAKRAVARTHY, U.; SILVESTRI, G. Complement component 3: an assessment of association with AMD and analysis of gene-gene and gene-environment interactions in a Northern Irish cohort. **Mol. Vis**. 2010;16:194-9.

MERLE, B. M.; SILVER, R. E.; ROSNER, B.; SEDDON, J. M. Adherence to a Mediterranean diet, genetic susceptibility, and progression to advanced macular

degeneration: a prospective cohort study. **Am J Clin Nutr.** 2015;102(5):1196–206.

MONTALVO, I. A. G.; PÉREZ, D. M. Componente nutricionales y degeneración macular relacionada com La edad. **Revista Nutr. Hosp.** 2015; 32 (1): 50-54.

MONTEIRO, M. A. M. Percepção sensorial dos alimentos em idosos. **Rev Espaço para a Saúde**, jun. 2009; 10 (2):34-42.

NISHIDA, S. M. **Sentido da visão.** Departamento de fisiologia, UNESP-Botucatu, 2012.

NOLAN, J. M.; STACK, J.; O'CONNELL, E.; BEATTY, S. The relationships between macular pigment optical density and its constituent carotenoids in diet and serum. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 48, n. 2, p. 571-582, 2007.

OBANA, A.; HIRAMITSU, T.; GOHTO, Y.; OHIRA, A.; et al. Macular carotenoid levels of normal subjects and age-related maculopathy patients in a Japanese population. **Ophthalmology**, v. 115, n. 1, p. 147–157, 2008.

OLIVEIRA, A. C; et al. (2009). **Fontes vegetais naturais de antioxidantes.** Química Nova, 32(3), pp. 689-702.

PHAM, T. Q.; ROCHTCHINA, E.; MITCHELL, P.; SMITH, W.; WANG, J. J. Sunlight-related factors and the 10-year incidence of age-related maculopathy. **Ophthalmic Epidemiol.** 2009 abr;16(2):136-41.

QUEIROZ, J. M.; JUNIOR, J. M. Q.; QUEIROZ, F. J. C. Degeneração Macular Relacionada à Idade: Considerações histopatológicas. **Rev. Bras. de Oftalmol.** Vol. 69 no. 6, Rio de Janeiro Nov/Dec. 2010.

RADIMER, K.; BINDEWALD, B.; HUGHES, J.; ERVIN, B.; SWANSON C.; PICCIANO, M. F. Dietary supplement use by US adults: data from the National Health Nutrition Examination Survey, 1999-2000. **Am J Epidemiol.** 2004; 160(4): 339-49.

REGO, S. M. S. F. **Degenerescência Macular Relacionada com a Idade. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina.** UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR. Covilhã: 2012.

REIN D. B.; et al., Forecasting age-related macular degeneration through the year 2050: the potential impact of new treatments. **Arch. Ophthalmol.** 2009 abr; 127(4) : 533-40.

RIM, P. H. H. **Degeneração Relacionada à Idade: estudo dos fatores de risco em uma população brasileira.** 2012. 140f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

ROACH, S. **Promovendo a saúde fisiológica. Enfermagem na saúde do Idoso.** Rio de Janeiro. Ed Guanabara, 2009.

ROVNER, B. W.; CASTEN, R. J. Activity loss and depression in age-related macular degeneration. **Am J Geriatr Psychiatry.** 2002 jun;10(3):305-10.

SANTOS, S. M. G. **Benefício da luteína na prevenção e tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI).** 13º Congresso Nacional de Iniciação Científica. Anais do Conic-Semesp. Vol. 1, São Paulo. 2013.

SCHMIDT, S.; HAUSER, M. A.; SCOTT, W. K.; POSTEL, E. A.; AGARWAL, A.; GALLINS, P.; et al. **Cigarette smoking strongly modifies the association of LOC387715 and age-related macular degeneration.** Am. J. Hum. Genet. 2006 maio;78(5):852-64.

SEDDON, J.M.; COTE, J.; DAVIS, N.; ROSNER, B. Progression of age-related macular degeneration: association with body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio. **Arch Ophthalmol.** 2003;121(6):785-92.

SIN, H. P.; LIU, D. T.; LAM, D. S. **Lifestyle modification, nutritional and vitamins supplements for age-related macular degeneration.** Acta Ophthalmol. 2013;91(1):6-11.

SLOAN, A. E.; HUTT, C. A. Getting ahead of the curve: nutrition, eye health & vision. **Nutraceuticals World,** May 2013. Disponível em: <http://www.nutraceuticalsworld.com/issues/2013-05/view_trendsense/getting-ahead-of-the-curvenutrition-eye-health-vision>. Acesso em: 09 jul 2016.

SMITH, W.; et al, Risk Factors for age-related macular degeneration. Pooled findings from the continents. **Ophthalmology.** 2001; 108 (4): 697 – 704.

SMITH, B. T.; BELANI, S.; HO, A. C. Light energy, cataract surgery, and progression of age-related macular degeneration. **Curr Opin Ophthalmol.** 2005 jun;16(3):166-9.

SOUZA, J. C.; TAVARES, D. Q. **Atividade Antioxidante in vitro e in vivo de suco de uva e da Norbixina.** 2008. Dissertação (mestrado) – Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos. Universidade Estadual de Campinas, SP. 2008. Disponível em: <http://www.fea.unicamp.br/alimentarium/ver_documento.php?did=522>. Acesso em 23 de setembro de 2017.

TAN, J. S. L.; MITCHELL, P.; SMITH, W.; WANG, J. J. Cardiovascular risk factors and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. **Ophthalmology.** 2007 jun;114(6):1143-50.

TANG, N-P.; ZHOU, B.; WANG, B.; YU, R-B. HTRA1 promoter polymorphism and risk of age-related macular degeneration: a meta-analysis. **Ann Epidemiol.** 2009 out;19(10):740-5.

TONG, Y.; LIAO, J.; ZHANG, Y.; ZHOU, J.; ZHANG, H.; MAO, M. LOC387715/HTRA1 gene polymorphisms and susceptibility to age-related macular degeneration: A HuGE review and meta-analysis. **Mol. Vis.** 2010;16:1958-81.

TORRES, R. J. A.; MAIA, T. M.; MUCCIOLI, C.; WINTER, G.; SOUZA G. K.; PASQUALOTTO L. R.,. Fatores modificáveis da degeneração macular relacionada à idade. **Arq Bras Oftalmol.** 2009; 72 (3): 406-12.

TRIESCHMANN, M. et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. **Exp Eye Res.** 2007; 84(4):718-28.

VALENTE, E. P. **O uso de antioxidantes na prevenção da doença.** Dissertação (Mestrado) Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciência da Saúde. Porto, 2014.

VALKO, M; et al. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, 39, pp. 44-84.

VAN L. R.; BOEKHOOM, S.; VINGERLING, J.R.; WITTEMAN, J.C.; KLAVER, C. C.; HOFMAN, A.; de JONG, P. T. **Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration.** JAMA. 2005; 294(24): 3101-7.

VELEZ-MONTOYA, R.; OLIVER, S. C. N.; OLSON, J. L.; FINE, S. L.; QUEIROZ-MERCADO, H.; MANDAVA, N. **Current knowledge and trends in age-related macular degeneration: Genetics, Epidemiology, and Prevention.** Retina. 2014;34:423–41.

WONG, I. Y.; KOO, S. C.; CHAN, C. W. Prevention of age-related macular degeneration. **Int Ophthalmol.** 2011;31(1):73-82.