

Degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e suas complicações no idoso

Age-related macular degeneration (AMD) and its complications in the elderly

DOI:10.34119/bjhrv3n6-028

Recebimento dos originais: 10/10/2020

Aceitação para publicação: 10/11/2020

Swammy Amaral Mitozo

Médico Oftalmologista da Policlínica Gerontológica da Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade- FUnATI/AM. Mestrando em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas-UEA. Especialista em Gerontologia e Saúde do Idoso da Universidade do Estado do Amazonas-UEA. Especialista em Oftalmogeriatría pelo Instituto Paulista de Estudos e Pesquisas em Oftalmologia IPEPO/UNIFESP.

Endereço: Av. Brasil. 1087. Santo Antônio. Manaus/AM, Brasil. CEP: 69029-230.

E-mail: swammymitozo@gmail.com

Vanusa do Nascimento

Enfermeira. Doutoranda do Programa Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde-PACCS pela Universidade Federal Fluminense UFF/RJ. Mestre em Gerontologia-UFSM/RS. Professora do Curso de Pós-graduação em Gerontologia e Saúde do Idoso da Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas-UEA. Membro do Departamento de Enfermagem Gerontológica-ABEn/AM. Coordenadora da Policlínica Gerontológica da Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade-FUnATI/AM.

Endereço: Av. Brasil. 1087, Santo Antônio. Manaus/AM, Brasil. CEP: 69029-230.

E-mail: vanusanascimento@gmail.com

Luiz Afonso Ituassú Galvão Britto

Médico Pediatra. Mestrando em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas-UEA. Especialista em Pediatria pelo Instituto de Estudos Avançados-USP/SP. Diretor Técnico do Hospital e Pronto-socorro da Criança HPSC-Zona Oeste. Endereço: Avenida Brasil, 989, Compensa I. CEP: 69083-000.

E-mail: Luiz10afonso@gmail.com

Içonha Amaral Mitozo

Médica Oftalmologista. CEOFTAM Centro Médico.

Endereço: Rua Luiz Antony, nº 637 - Centro
69010-100. Manaus-AM/Brasil.

E-mail: ia.mitozo@ceoftam.com.br

Euler Esteves Ribeiro

Médico Geriatra. Reitor da Fundação Universidade da Terceira Idade-FUnATI/AM. Doutor em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul-PUCRS. Coordenador do Curso de Pós-graduação em Gerontologia e Saúde do Idoso da Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas.

Endereço: Av. Brasil. 1087, Santo Antônio. Manaus/AM, Brasil. CEP: 69029-230.

E-mail: unatieuler@gmail.com

Fernanda Farias de Castro

Enfermeira. Dra. em Enfermagem pela Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC.
Gerontóloga. Docente da Universidade Estado do Amazonas-UEA. Membro do Departamento Científico de Enfermagem Gerontológica-ABEn/M.

Endereço: Universidade do Estado do Amazonas, Escola Superior de Ciências da Saúde, Rua Carvalho Leal, 1700, Cachoeirinha.

E-mail: fcastro_uea@hotmail.com

Fátima Helena do Espírito Santo

Enfermeira Dra. Membro do Comitê de Assessoramento da Área de Enf. na CAPES. Profa. da Universidade Federal Fluminense-UFF/RJ. Docente Permanente do Programa de Ciências do Cuidado em Saúde (PACCS/UFF). Profa. Mestrado Profissional Enf. assistencial (MPEA). Coord. do Curso de Esp. em Enf. Gerontológica (EEAAC/UFF). Líder do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa, Ensino, Tecnologia e Inovação em Saúde (GIPETIS).

Endereço: Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem, Rua Doutor Celestino, 74, 3º andar. Centro, 24020-091 - Niterói, RJ/Brasil.

E-mail: fatahelens@gmail.com

Rosangela de Fátima Ribeiro Costa

Assistente Social. Mestranda do programa de Pós Graduação em Serviço Social e Sustentabilidade na Amazônia-UFAM. Especialista em Gerontologia e Saúde do Idoso da Universidade do Estado do Amazonas-UEA.

Endereço: Rua dos Crisântemos, nº 244. Aleixo. Manaus/AM, Brasil. CEP: 69083-230.

E-mail: rosangelacosta19@gmail.com

RESUMO

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença degenerativa que provoca uma perda progressiva da visão central. Ela afeta a mácula, região central da retina, que é responsável pela visão central, sendo usada na leitura, na identificação de detalhes e cores. É a causa mais comum de perda de visão em pessoas acima de 50 anos.

Este estudo teve como objetivo pesquisar as publicações em base de dados de periódicos científicos PubMed, estudos que contemplam a temática “Degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e suas complicações no idoso”, descrevendo as principais complicações; identificando e caracterizando as publicações quanto autoria, título, periódico publicado e ano de publicação e identificando os fatores que interferem ou contribuem para o desenvolvimento da doença. Após avaliação, foram identificados quatro (04) artigos, compondo, então o documento da presente pesquisa relatando as complicações em pacientes idosos portadores de DMRI. Sendo elas: ruptura espontânea do epitélio pigmentar da retina, hemorragia sub-retiniana, descolamento de retina e infarto macular. A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) apesar de apresentar formas de prevenção satisfatórias, não demonstra grande eficácia quanto ao tratamento das complicações. Dessa forma, a estratégia padrão de combate baseia-se principalmente na prevenção e na manutenção da autonomia e independência dos indivíduos acometidos.

Palavras-chave: Idosos, DMRI, complicação idoso.

ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is a degenerative disease that causes a progressive loss of central vision. It affects the macula, the central region of the retina, which is responsible for central vision, used in reading, identifying details and colors. It is the most common cause of vision loss in people over 50. This study aimed to search publications in the database of PubMed scientific journals, studies that contemplate the theme “Age-related macular degeneration (AMD) and its complications in the elderly”, describing the main complications; identifying and characterizing the publications regarding authorship, title, published journal and year of publication and identifying the factors that interfere or contribute to the development of the disease. After evaluation, four (04) articles were identified, thus composing the document of the present research reporting the complications in elderly patients with AMD. They being: spontaneous rupture of the retinal pigment epithelium, subretinal hemorrhage, retinal detachment and macular infarction. Age-related macular degeneration (AMD), despite presenting satisfactory forms of prevention, does not demonstrate great efficacy in the treatment of complications. Thus, the standard strategy is mainly based on the prevention and maintenance of the autonomy and independence of the affected individuals.

Key-words: AMD, Elderly, old man, complication.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo ininterrupto. No entanto, sabe-se que os padrões de envelhecimento são diferentes em cada contexto¹. Estudar e avaliar o envelhecimento humano nos permite entender como melhorar e envelhecer melhor.

A sociedade como um todo vem buscando o prolongamento da vida, entretanto para que exista qualidade nos anos adicionais conquistados é essencial que se evite a evolução das doenças crônicas, que de forma direta, podem ocasionar a perda da autonomia e da capacidade de decisão sobre os próprios interesses².

O Brasil tem mais de 28 milhões de idosos, número que representa 13% da população do país, com tendência a dobrar nas próximas décadas. Em 2043, um quarto da população terá mais de 60 anos, enquanto a população de jovens até 14 anos, será de apenas 16,3%³.

No entanto, na questão saúde, o cenário atual brasileiro atende demanda voltadas principalmente para a saúde materno-infantil, porém uma das consequências do aumento de idosos está relacionado ao aumento do número de doenças que causam limitações e incapacitações⁴. A partir disso se vê a necessidade de políticas públicas eficazes, como também medidas continuadas de ações de prevenção, promoção, proteção e recuperação de saúde que atendam às necessidades e demandas da população idosa, garantindo um envelhecimento saudável⁴.

Sabe-se que no processo de envelhecimento biológico uma série de modificações moleculares, bioquímicas, celulares e teciduais acontecem, o que leva a alterações morfofisiológicas do organismo. Em geral, quando envelhece, o organismo como um todo diminui a sua proporção de água corporal, sua taxa metabólica e de proliferação celular. Por outro lado, ocorre um aumento do tecido adiposo, que muitas vezes substitui tecidos funcionais como músculos e ossos⁵.

O principal fator de risco nas doenças crônicas relacionadas ao envelhecimento está na própria idade². Dentre elas, destacam-se as patologias oftalmológicas, pois a diminuição da quantidade e da qualidade da visão leva à limitação da parte motora, especialmente pelo aumento do risco de acidentes, as quedas, o que pode gerar maior dependência física, ocasionando dificuldades emocionais e aumentando o risco de morbidade e de mortalidade nessa faixa etária⁶.

A catarata, o glaucoma, a degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e a retinopatia diabética são, em ordem decrescente, as causas de maior incidência de deficiência visual⁷. Sendo a DMRI considerada atualmente a segunda maior causa de cegueira legal nos países industrializados.

A perda de autonomia causada pela diminuição da visão, pode elevar de forma indireta até 90% os gastos com saúde em idosos, esse aumento, pode levar a necessidade de internação em instituições de longa permanência⁸.

Levando em conta esses fatores, fica claro a importância da compressão desta doença e o desenvolvimento de estratégias de manejo evitando as complicações e conseqüentemente a progressão para a cegueira irreversível.

Diante disso, o objetivo desse trabalho foi pesquisar as publicações em base de dados de periódicos científicos PubMed, estudos que contemplam a temática “Degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e suas complicações no idoso”, descrever as principais complicações da DMRI, identificar e caracterizar as publicações quanto autoria, título, periódico publicado e ano de publicação e identificar os fatores que interferem ou contribuem para o desenvolvimento da doença.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA (DMRI)

O Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é uma doença de alto impacto na saúde humana, que atinge um número considerável de pessoas em todo mundo. Portanto, DMRI é considerado uma das mais importantes doenças epidêmicas deste século, e o número de pessoas com DMRI mais do que duplicou nas últimas três décadas⁷.

Nos países desenvolvidos, a DMRI é a segunda maior causa de cegueira legal em pacientes entre 45 a 64 anos de idade, a causa mais comum nos pacientes entre 65 a 75 anos (com prevalência de aproximadamente 10%), a prevalência na população com idade superior a 75 anos chega a 30%⁹.

Os fatores de risco para DMRI são a idade avançada, indivíduos caucasianos, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, portadores de hipercolesterolemia, aterosclerose, catarata ou pós-cirurgia de catarata, dieta pobre, falta de atividade física, obesidade, consumo de álcool e exposição à radiação solar (raios ultravioletas)¹⁰.

No Brasil, estudos desenvolvidos por Cypel, et al. (2006) mostraram que na população de pacientes com idade superior aos 99 anos de idade, a DMRI estava presente em todos os pacientes, sendo em proporção de 70% na forma clássica, 25% na forma moderada e severa e em 5% na forma oculta, já cicatrizada¹¹. Santos, et al. (2005) descrevem a frequência de olhos com DMRI e sua variação nas faixas etárias dos 55 a 64 anos variando entre 13 a 19 %, dos 65 a 74 anos variando entre 31 a 35%, no grupo com idade igual e superior a 75 anos, entre 27 a 60%¹².

2.2 DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE (DMRI)

A retina está localizada no polo posterior do globo ocular sendo dividida esquematicamente em 10 camadas. São elas: Epitélio Pigmentar da Retina, Camada Fotorreceptora, Membrana Limitante Externa, Camada Nuclear Externa, Camada Plexiforme Externa, Camada Nuclear Interna, Camada Plexiforme Interna, Camada de Células Ganglionares, Camada de Fibras Nervosas e Membrana Limitante Interna¹³.

A designação de degeneração macular relacionada com a idade (DMRI) é aplicada a alterações degenerativas que ocorrem ao nível da mácula, em pessoas com mais de 50 anos e que conduz a uma diminuição da visão central¹³.

Trata-se de uma doença multifatorial, que afeta primeiramente os fotorreceptores, o EPR, a membrana de Bruch e a coriocapilar¹⁴. A DMRI envolve alterações decorrentes do processo natural de envelhecimento, somadas a alterações patológicas¹⁵. Entre os diferentes fatores que conduzem a esta patologia podem incluir-se: genéticos, estresse oxidativo, alterações hemodinâmicas, o surgimento de novos vasos (angiogênese) e o envelhecimento do epitélio pigmentar da retina (EPR).

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) apesar de apresentar prevenção satisfatória, não demonstra grande eficácia quanto ao tratamento. A prevenção deve ser feita através de consultas oftalmológicas com regularidade onde a propedêutica deve conter a medida da acuidade visual com a melhor correção para longe e perto, biomicroscopia, tonometria, oftalmoscopia indireta e o mapeamento dos escotomas com a Grade de Amsler para realização do diagnóstico diferencial. Na oftalmoscopia indireta é possível observar alterações pigmentares, atrofia do epitélio pigmentado da retina (EPR), roturas traumáticas da coróide, estrias angióides e degeneração miópica^{16,17,18}.

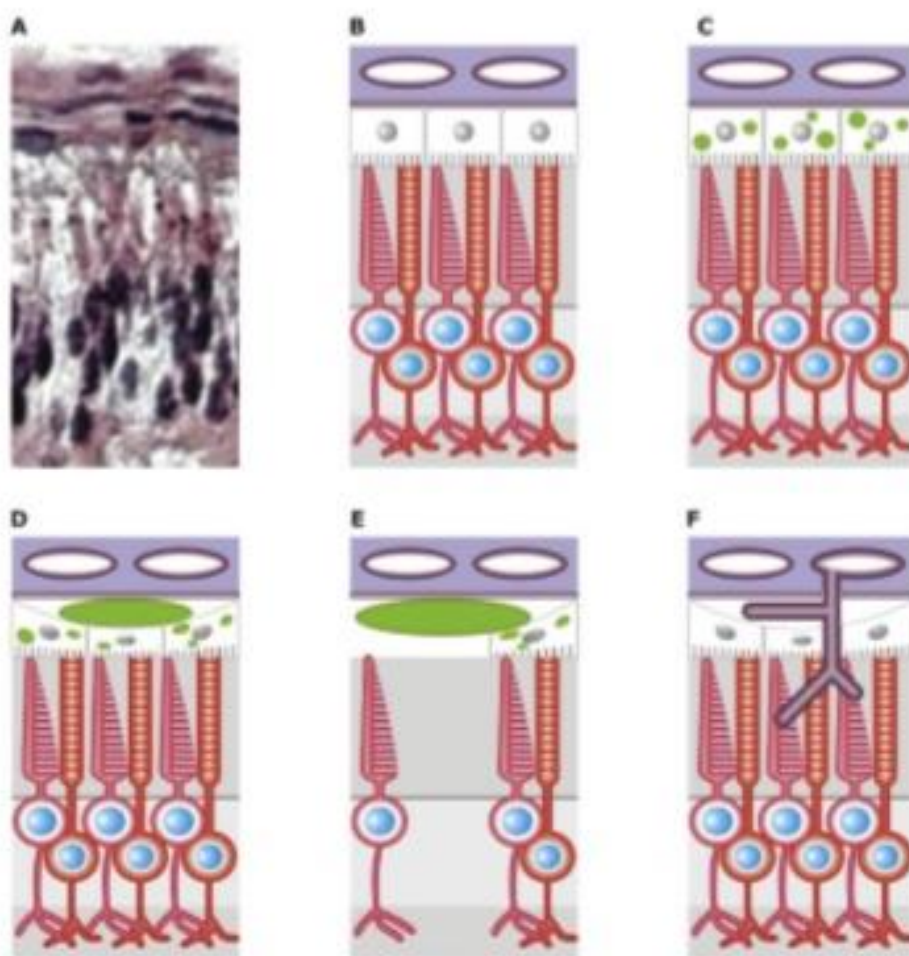
O sintoma mais comum desta patologia é a distorção da imagem (micropsia e metamorforpsia), visualização de manchas (escotoma relativo) e a perda da visão central (escotoma absoluto)^{19,20}.

2.3 CONSEQUÊNCIA DA DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE (DMRI)

Na fisiopatologia da DMRI, a retina normal, representada na figura 1, apresenta dificuldade da eliminação dos resíduos gerados. O acúmulo de resíduo gera reação inflamatória, causando encapsulamento dos restos celulares com proteínas e lipídios entre a membrana de Bruch e o epitélio pigmentar da retina, caracterizado por depósitos insolúveis de lipofucsina. As drusas dificultam a difusão de oxigênio e nutrientes para a retina, gerando hipoxemia, que evolui com

neovascularização e está causa comprometimento da membrana de Bruch na região macular, o que justifica o comprometimento da visão central²¹, como pode ser observado na figura 2.

Figura 1 Esquema de fisiopatologia de degeneração macular relacionada à idade:



Fonte: Adaptado de Ratner e Nathans (2006)

(A) corte histológico da retina de coelho (corado com Hematoxilina-Eosina), (B) retina normal, (C) depósitos insolúveis no epitélio pigmentar da retina, (D) depósitos insolúveis na membrana de Bruch, (E) morte de fotorreceptores devido à hipoxemia, (F) neovascularização retiniana.

Figura 2 Simulação da visão de um olho com a retina normal e da visão de um olho com perda da visão central (escotoma absoluto) devido à degeneração macular relacionada à idade.



Fonte: Elaboração própria

Apesar da fisiopatologia da DMRI ainda não ser completamente conhecida, o tabagismo é um dos mais importantes fatores de risco, podendo estar relacionado à diminuição dos níveis plasmáticos de antioxidantes o que contribui para o desenvolvimento da aterosclerose¹⁰. Por outro lado, a exposição crônica aos raios ultravioletas (UV) A ou B não está associada diretamente à DMRI. A córnea protege a retina dos raios ultravioletas menores que 300 nm, e o cristalino bloqueia raios UV entre 300 e 400 nm. Entretanto comprovou-se que a exposição à luz azul e à luz violeta pode contribuir para o desenvolvimento da DMRI. A luz violeta apresenta pouco efeito na visão escotópica enquanto a luz azul, além de desempenhar importantes funções biológicas retinianas, é essencial para este tipo de visão. É importante ressaltar que a luz violeta apresenta comprimentos de onda entre 400 – 440 nm e a luz azul entre 440 – 500 nm¹⁰.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa retrospectiva, descritiva e documental para identificar sobre quais temas relacionados a Degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e as complicações no idoso, publicado na base dados PubMed.

Dessa forma, o presente trabalho constitui-se, inicialmente, de um amplo levantamento bibliográfico, elaborado a partir de material já publicado, cujo material selecionado constou de artigos científicos. O estudo foi realizado em fontes secundárias disponíveis nas bases de dados de periódicos científicos indexados na biblioteca PubMed, que é uma base de dados bibliográficos da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América (US National Library of Medicine's – NLM).

Todavia, a escolha dessa base de dados deu-se pela facilidade de pesquisar via internet, pelo menor tempo, custo benefício da pesquisa e da coleta de dados. Assim, utilizou-se os termos delimitadores de pesquisas no idioma em inglês: (AMD) AND (COMPLICATION) AND (OLD MAN).

Após essa etapa foi realizada a leitura dos artigos pelo resumo, tarefa necessária, pois, apesar do uso dos descritores, foi obtido muito material que não condizia com o tema abordado, uma vez que tratavam de assuntos relacionados a aspectos parciais (outros temas, por exemplo) e não DMRI em si. Terminadas todas as etapas descritas obteve-se quatro (04) artigos, compondo, então o documento da presente pesquisa.

A partir desse conhecimento prévio, identificamos um (01) núcleo temático nos quais a publicações foram agrupadas: AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION, OLD MAN e COMPLICATION. Após a análise seguiu os passos preconizados por Minayo, foi realizado uma leitura flutuante de todos os artigos, exploração do material catalogando-o e codificando-o em núcleos temáticos e, por último, interpretando os resultados encontrados na pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados na literatura quatro artigos que abordaram o tema sobre o AMD, OLD MAN e COMPLICATION, que estão descritos na Quadro 1.

Quadro 1 – Caracterização das publicações quanto autoria, título, periódico publicado e ano de publicação

Autores	Título	Periódico	Ano
Cavallero E, Corvi F, Souied E, Bandello F, Querques G.	Spontaneous retinal pigment epithelium tear in geographic atrophy.	Journal Français d'Ophtalmologie	2016
Yeh B, Ferrucci S.	Retinal pigment epithelium tears after bevacizumab injection.	Optometry	2011
Baba T, Kubota-Taniai M, Mitamura Y, Yamamoto S.	Age-related macular degeneration with massive subretinal hemorrhage easily removed through a retinal break.	Retinal Cases Brief Reports	2008
Benner JD1, Ahuja RM, Butler JW.	Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration.	American Journal of Ophtalmology	2002

De acordo com a pesquisa, os referidos artigos publicados, indicaram as complicações encontradas em idosos portadores de DMRI. Sendo elas: Ruptura espontânea do epitélio

pigmentar da retina, hemorragia sub-retiniana, descolamento de retina. Além de infarto macular após termoterapia transpupilar.

Foi observado na pesquisa, a primeira descrição de rupturas espontâneas do EPR, como uma possível complicação da atrofia geográfica por DMRI não exsudativa²², sendo esta ocorrida em dois indivíduos sob acompanhamento.

Como parte do tratamento da DMRI, o uso intravítrea de bevacizumabe, medicação antiangiogênica, provou ser um tratamento eficaz para a neovascularização coróide e mostra uma melhora significativa da visão em pacientes com DMRI úmida. No entanto, existem riscos associados ao procedimento. Uma das mais significativas visualmente é uma ruptura do EPR, que pode ocorrer a uma taxa de incidência de até 17%, como relatado em paciente no uso da terapia²³.

O aparecimento do descolamento de retina regmatogênico é uma complicação desfavorável após a injeção intraocular de gás para o tratamento da DMRI. No caso em que houve associação com hemorragia sub-retiniana, observou-se recuperação visual parcial²⁴.

Da mesma forma, na termoterapia transpupilar o infarto macular é uma complicação rara. A presença de atrofia geográfica do epitélio pigmentar da retina ou uma cicatriz prévia de tratamento a laser na região macular pode predispor os pacientes a essa complicação como que ocorreu em dois dos 107 pacientes submetidos a acompanhamento clínico²⁵.

5 CONCLUSÃO

Nessa revisão foram descritas as principais complicações decorrentes da Degeneração Macular Relacionada a Idade (DMRI). Após avaliação, foram identificados quatro (04) artigos, compondo então, o documento da presente pesquisa relatando as complicações em pacientes idosos. Sendo elas: ruptura espontânea do epitélio pigmentar da retina, hemorragia sub-retiniana, descolamento de retina e infarto macular.

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) apesar de apresentar formas de prevenção satisfatórias, não demonstra grande eficácia quanto ao tratamento das complicações. Dessa forma a estratégia padrão baseia-se principalmente na prevenção e na manutenção da autonomia e independência dos indivíduos acometidos.

Sabendo do aumento na expectativa de vida da população e entendendo que o surgimento de doenças crônicas está intimamente ligado ao envelhecimento, fica claro a importância da

compressão desta patologia e o desenvolvimento de estratégias de manejo evitando as complicações e conseqüentemente a progressão para a cegueira irreversível.

REFERÊNCIAS

01. Shome D, Vadera S, Khare S, et al. **O envelhecimento e a face indiana: um estudo analítico do envelhecimento na face asiática da Índia**. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020; 8 (3): e2580. Doi: 10.1097/GOX.0000000000002580.
02. Veras R. **Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações**. *Revista Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 54854, 2009.
03. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Longevidade: viver bem e cada vez mais**. Retratos: a Revista do IBGE, v. 16, fev. 2019. https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/2929/rri_2019_n16_fev.
04. Brasil, Ministério da Saúde. **Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto**. Portaria Nº 399, de 22 de fevereiro de 2006.
05. Cruz IBM, Schwanke CHA. **Reflexões sobre biogerontologia como uma ciência generalista, integrativa e interativa**. *Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento*, Porto Alegre, v. 3, p. 7-36, 2001.
06. Mello PRAAP, Roma AC, Moraes Júnior HV. **Análise da qualidade de vida de portadores de uveítes de causas infecciosas e não infecciosas pelo questionário NEI-VFQ-25**. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 847-54, 2008.
07. Nehemy MB. **Degeneração macular relacionada à idade: novas perspectivas**. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v. 69, n. 6, p. 955-8, 2006.
08. Javitt JC, Zhou Z, Willke RJ. **Association between vision loss and higher medical care cost in medicare beneficiaries**. *Ophthalmology*, Baltimore, v. 114, n. 2, p. 238-45e1, 2007.
09. Anderson AO, Bainbridge JWB, Shima DT. **Delivery of antiangiogenic molecular therapies for retinal disease**. *Drug Discovery Today*, London, v. 15, n. 7/8, p. 272-82, 2010.
10. Torres RJA, et al. **Fatores modificáveis de degeneração macular relacionada a idade**. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v. 72, n. 3, p. 406-12, 2009.
11. Cypel MC, et al. **Achados oculares em pacientes com mais de 99 anos**. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v. 69, n. 5, p. 665-9, 2006.
12. Santos LPF, et al. **Degeneração macular relacionada à idade: prevalência e fatores de risco em dois centros oftalmológicos de referência em Pernambuco**. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 229-33, 2005.
13. Novack GD. **Pharmacotherapy for the treatment of choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration**. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 48, 61-78, 2008.
14. Ding X, Patel M, Chan C. **Molecular pathology of age-related macular degeneration**. *Progress in Retinal and Eye Research*, 28, 1-18, 2009.

15. Zarbin MA. **Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration.** Archives of Ophthalmology, 122, 598-614, 2004.
16. Damico FM. **Angiogênese e doenças da retina.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 70, n. 3, p. 547-53, 2007.
17. Kaiser PK, et al. **Angiographic and optical coherence tomographic results of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration.** Ophthalmology, Baltimore, v.114, n. 10, p. 1868-75e4, 2007.
18. Mitchel P, et al. **Ranibizumab (Lucentis) in neovascular age-related macular degeneration: evidence from clinical trials.** British Journal of Medicine, v. 94, n. 1, p. 2-13, 2010.
19. Bressler NM, et al. **Improved vision-related function after ranibizumab vs photodynamic therapy.** Archives of Ophthalmology, Chicago, v. 127, n. 1, p. 1321, 2009.
20. Fletcher EC, et al. **Computerized model of cost-utility analysis for treatment of age-related macular degeneration.** Ophthalmology, Baltimore, v. 115, n. 12, p. 2192-8, 2008.
21. Iu LPL, Kwok AKH. **An update of treatment options for neovascular age-related macular degeneration.** Hong Kong Medical Journal, Hong Kong, v. 13, p. 460-70, 2007.
22. Cavallero E, Corvi F, Souied E, Bandello F, Querques G. **Spontaneous retinal pigment epithelium tear in geographic atrophy.** J Fr Ophtalmol. Jan; 39 (1):64-8, 2016.
23. Yeh B1, Ferrucci S. **Retinal pigment epithelium tears after bevacizumab injection.** Optometry. Mar; 82 (3):152-7, 2011.
24. Baba T1, Kubota-Taniai M, Mitamura Y, Yamamoto S. **Age-related macular degeneration with massive subretinal hemorrhage easily removed through a retinal break.** Retinal Cases Brief Report. Fall; 2 (4): 292-5, 2008.
25. Benner JD1, Ahuja RM, Butler JW. **Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration.** American Journal Ophthalmol. Nov; 134 (5): 765-8, 2002.