



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**PAULO EMANUEL PICÃO PEREIRA CAPELO**

***PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS CORIORRETINIANAS NA  
POPULAÇÃO COM 55 OU MAIS ANOS DE IDADE***

***REVISÃO SISTEMÁTICA***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
PROF. RUFINO MARTINS DA SILVA**

**MARÇO 2015**

## Resumo

**Introdução:** As doenças coriorretinianas podem levar à perda parcial ou total da visão tendo um grande impacto na qualidade de vida de qualquer pessoa. Com o aumento da esperança média de vida e da incidência de patologias sistémicas como a diabetes ou a hipertensão arterial, assistimos ao aumento da incidência de doenças como a retinopatia diabética, oclusões venosas retinianas ou degenerescência macular relacionada com a idade.

**Objetivos:** É objetivo deste estudo, em primeiro lugar, determinar a prevalência estimada das patologias coriorretinianas mais frequentes na população portuguesa residente nos concelhos de Mira e de Lousã, com mais de 55 anos, de acordo com os resultados do Coimbra Eye Study (CES). Em segundo lugar, pretendemos comparar as prevalências das patologias mais comuns encontradas no CES com estudos similares realizados na Europa, Ásia, América e Austrália, com o objetivo de compreender de que forma a alteração das características individuais, culturais e da própria componente técnica dos estudos interfere com a prevalência destas patologias.

**Material e métodos:** Foram determinadas as prevalências das patologias coriorretinianas mais frequentes na população analisada no estudo epidemiológico “Coimbra Eye Study”. Foi igualmente realizada uma revisão sistemática da literatura existente na PubMed utilizando as seguintes expressões: “ (fundus eye diseases) AND (chorioretinal diseases) AND (age-related macular degeneration) AND (diabetic retinopathy) AND (epiretinal membrane) AND (retinal vein occlusion) AND (myopic retinopathy) ”. Após a avaliação de critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, foram selecionados 9 resultados que são analisados neste manuscrito.

**Resultados:** No Coimbra Eye Study os valores de prevalência da Degenerescência Macular Relacionada com a Idade (DMI), precoce e tardia situaram-se entre os 15.5% e os 19.7% e entre os 0.67% e os 1.29%, respetivamente. Estes valores de DMI precoce apresentaram-se em linha com investigações anteriores como o “*Beaver Dam Eye Study*” (BDES), realizado nos EUA, que registou 14.1% ou “*Visual Impairment Project*” (VIP), efetuado na Austrália, com 15.1%. A prevalência de Membranas Epirretinianas no CES (1.9%) mostrou-se consideravelmente mais reduzida do que no “*Visual Impairment Project*” (VIP) (5.1%) e do que no “*Handan Eye Study*” (HES) (3.5%), realizado na China. Na Miopia Patológica (MP) foi registada uma prevalência de 0.92% no CES, o que se verificou ser significativamente inferior ao “*Beijing Eye Study*” (BES) (3.1%), efetuado na China. A prevalência de Retinopatia Diabética (RD) alcançada no CES foi de 3.2%. No estudo de Beaver Dam e no “*Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study*” (SN-DREAMS), realizado na Índia essa prevalência foi de 3,4% e 3.5%, respetivamente. Entre os indivíduos com diabetes mellitus, a prevalência de RD em Coimbra foi de 14.4%. e na India foi de 18.0%. Nos EUA os valores alcançados atingiram os 40.3%. Por último, a percentagem de casos de oclusão venosa retiniana obtida atingiu os 0,50%, enquanto, no Japão foi de 2.1% pelo “*Hisayama Study*” e na metanálise “*The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia*” foi 0.52% para todos os tipos de OVR.

**Conclusões:** A prevalência de DMI precoce no CES revelou-se superior à prevalência encontrada em estudos efetuados nos EUA<sup>1</sup> e na Austrália<sup>2</sup>. Por outro lado a prevalência de DMI tardia apresentou-se claramente inferior a todos os estudos em análise, nomeadamente, nos EUA<sup>1</sup>, na Austrália<sup>2</sup> e na Holanda<sup>3</sup>. No capítulo das MER os valores alcançados foram inferiores aos registados nos EUA<sup>2</sup>, na China<sup>4</sup> e na Austrália<sup>5</sup>.

Quanto à miopia patológica, a prevalência registada pelo CES fica abaixo daquela que foi encontrada na China<sup>6</sup> e na Austrália<sup>7</sup> em estudos anteriores. No que respeita à retinopatia diabética, a percentagem de diabéticos com esta doença também se mostrou inferior a estudos realizados anteriormente, na Índia<sup>8</sup>, no País de Gales<sup>9</sup> e nos EUA<sup>10</sup>. A prevalência de oclusões venosas registada foi superior à encontrada nos estudos realizados nos EUA e na Europa e inferior em comparação com o estudo realizado na China.

**Palavras-Chave:** Doenças Coriorretinianas; Prevalência; Degenerescência Macular Relacionada com a Idade; Retinopatia Diabética; Membranas Epirretinianas; Oclusão Venosa Retiniana; Miopia Patológica

## **Abstract**

**Introduction:** Chorioretinal diseases can lead to partial or total loss of vision having a major impact on quality of life of any person. With the increasing of average life expectancy and the incidence of systemic diseases such as diabetes or hypertension, diseases such as diabetic retinopathy, retinal vein occlusion, age-related macular degeneration have increased too.

**Objectives:** The aim of this study is, in first place, to determine the most common chorioretinal pathologies in the Portuguese population over 55 years old resident in Mira and Lousã according to Coimbra Eye Study (CES). In second place, we aim to compare the prevalence of the most common diseases found in the CES with the prevalence of these diseases in similar studies conducted in Europe, Asia, America and Australia, in order to understand how the change of individual and cultural characteristics and investigations' technical component interferes with the prevalence of these diseases.

**Methods:** The prevalence of more frequent chorioretinal pathologies was determined in the population of the epidemiological study "Coimbra Eye Study". It was equally made a systematic review of the literature in PubMed using the following expressions: "(chorioretinal diseases) AND (age-related macular degeneration) AND (diabetic retinopathy) AND (epiretinal membrane) AND (retinal vein Occlusion) AND (myopic retinopathy)". After the evaluation of predefined inclusion and exclusion criteria, were selected 11 results that are explored in this manuscript.

**Results:** In Coimbra Eye Study, the prevalence rates of early and late forms of Age-Related Macular Degeneration (AMD) ranged between 15.5% and 19.7% and between 0.67% and 1.29%, respectively. These early AMD values are in line with

previous researches like the Beaver Dam Eye Study (BDES) which recorded 14.1% or Visual Impairment Project (VIP) with 15.1%. On the other hand, they are significantly higher than those found in the Blue Mountains Eye Study (BMES) (5.8%) and in the Rotterdam Study (RS) (7.5%). Epiretinal Membranes prevalence at CES (1.9%) showed to be considerably lower than the prevalence found at Visual Impairment Project (VIP) (5.1%) and Handan Eye Study (HES) (3.5%). In pathological myopia it was recorded a prevalence of 0.92% in the Portuguese population, which was found to be significantly lower comparing with the Beijing Eye Study (BES) (3.1%). The prevalence of diabetic retinopathy recorded in Coimbra was 3.2%, in the US was 3.4% and India 3.5%. Among individuals with diabetes mellitus, the prevalence of diabetic retinopathy in Coimbra was 14.41% and in India was 18.0%. In the US the recorded values were 40.3%. Finally, the prevalence of cases of retinal vein occlusion obtained was 0.50% in the CES, whereas in Japan it was 2.1% in Hisayama Study. The meta-analysis of investigations of US, Europe, Asia and Australia recorded a prevalence rate of 0,52% for all types of OVR.

**Conclusions:** The prevalence of early AMD proved to be superior to studies made in US<sup>1</sup> and Australia<sup>2</sup>. On the other hand the rate of late AMD showed up lower to all studies under review, including, in USA<sup>1</sup>, Australia<sup>2</sup> and Netherlands<sup>3</sup>. In the chapter of epiretinal membranes achieved values were lower than those in USA<sup>2</sup>, China<sup>4</sup> and Australia<sup>5</sup>. The prevalence rate of pathological myopia recorded by the Coimbra Eye Study is below that found in China<sup>6</sup> and Australia<sup>7</sup> in previous studies. In what concerns to diabetic retinopathy, the percentage of diabetics with retinopathy, follow the same tendency of previous diseases and showed up below than previous studies in India<sup>8</sup>, Wales<sup>9</sup> and USA<sup>10</sup>. The prevalence of retinal vein occlusion recorded was superior to the studies of USA<sup>2</sup> and Europe<sup>11</sup> and lower in comparison with China<sup>6</sup>.

**Key words:** Chorioretinal Diseases; Prevalence; Age-Related Macular Degeneration; Diabetic Retinopathy; Epiretinal Membrane; Retinal Vein Occlusion; Pathological Myopia

## **Abreviaturas e Acrónimos**

**ADO:** Antidiabéticos orais

**BES:** Beijing Eye Study

**CES:** Coimbra Eye Study

**DM:** Diabetes Mellitus

**DMRI:** Degenerescência Macular Relacionada com a Idade

**DRSSW:** Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales

**ETDRS:** Early Treatment Diabetic Retinopathy

**HES:** Handan Eye Study

**IRMAs:** Intra-Retinal Microvascular Abnormalities

**Log MAR:** Minimal Angle Resolution Logarithm

**MAVC:** Melhor Acuidade Visual Corrigida

**MER:** Membranas epirretinianas

**MP:** Miopia Patológica

**NHANES:** National Health and Nutrition Examination Survey

**ORVR:** Oclusão de Ramo da Veia central da Retina

**OVCR:** Oclusão da Veia Central da Retina

**RD:** Retinopatia Diabética

**SN-DREAMS:** Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study.

**WARMGS:** Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System

**WSPR:** World Standardized Prevalence Rate

**VIP:** Visual Impairment Group

## Índice

<b>Introdução .....</b>	<b>11</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>11</b>
<b>Materiais e Métodos .....</b>	<b>12</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>13</b>
<b>A. Coimbra Eye Study .....</b>	<b>13</b>
<b>B. Prevalência das doenças coriorretinianas no Coimbra Eye Study.....</b>	<b>14</b>
<b>B1. Degenerescência Macular Relacionada com a idade .....</b>	<b>14</b>
<b>B2. Membranas epirretinianas.....</b>	<b>18</b>
<b>B3. Miopia Patológica.....</b>	<b>20</b>
<b>B4. Retinopatia Diabética .....</b>	<b>21</b>
<b>B5. Oclusões Venosas Retinianas .....</b>	<b>23</b>
<b>C. Prevalência das doenças coriorretinianas nos 4 continentes.....</b>	<b>24</b>
<b>C1. Degenerescência Macular Relacionada com a Idade .....</b>	<b>24</b>
<b>C2. Membranas Epirretinianas.....</b>	<b>30</b>
<b>C3. Miopia Patológica .....</b>	<b>35</b>
<b>C4. Retinopatia Diabética .....</b>	<b>37</b>
<b>C5. Oclusões Venosas Retinianas .....</b>	<b>43</b>
<b>Discussão e Conclusões.....</b>	<b>47</b>
<b>Agradecimentos .....</b>	<b>56</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>57</b>

## **Introdução**

As doenças coriorretinianas têm um grande impacto na qualidade de vida das pessoas, como tal, têm-se desenvolvido vários estudos nesta área registando-se uma evolução positiva quanto à abordagem destas patologias. Contudo, ainda existem elementos que intervêm no desenvolvimento dessas doenças que continuam por clarificar.

Diversos fatores podem alterar o quadro clínico e a evolução das doenças do fundo ocular. O estudo da sua prevalência permite entender melhor o seu comportamento o que se traduzirá em melhores cuidados no futuro, tanto curativos como preventivos.

Muitos estudos debruçaram-se sobre as prevalências das doenças do fundo ocular, um pouco por todo o mundo. Apesar disso, até à data da realização do Coimbra Eye Study, nenhum estudo epidemiológico com uma amostra significativa, tinha sido realizado em Portugal.

## **Objetivos**

Este estudo tem como objetivos:

1. Determinar a prevalência estimada das patologias coriorretinianas mais frequentes na população portuguesa residente nos concelhos de Mira e de Lousã, com mais de 55 anos, de acordo com os resultados do Coimbra Eye Study (CES).
2. Comparar as prevalências das patologias mais comuns encontradas no CES com estudos similares realizados na Europa, América, Ásia e Oceânia, com o objetivo de compreender de que forma a alteração das características individuais, culturais e da própria componente técnica dos estudos interfere com a prevalência destas patologias. Desta forma, procuramos entender que preponderância fatores como a idade, género, doenças sistémicas ou doenças prévias concomitantes possam ter na prevalência das doenças em estudo.

## **Materiais e Métodos**

Para a determinação da prevalência das patologias coriorretinianas estudadas no CES (com exceção da DMI que já foi objeto de publicação) consultámos a base de dados do CES. A informação referente a este estudo foi recolhida em formato Excel e o tratamento de dados foi feito através da ferramenta “Pivot Tables”. A degenerescência macular relacionada com a idade, as membranas epirretinianas, a retinopatia diabética, a miopia patológica e as oclusões venosas foram as doenças escolhidas para fazerem parte deste trabalho por serem as mais prevalentes no campo das doenças coriorretinianas abordadas no CES.

A pesquisa bibliográfica para o presente artigo de revisão foi realizada entre Junho de 2014 e Março de 2015. Foi executado um estudo comparativo com as prevalências em 4 continentes através da pesquisa nas seguintes bases de dados: PUBMED, Elsevier Science Direct, Uptodate. Foi realizada uma pesquisa sobre o tema da presente revisão de literatura, que permitiu identificar artigos importantes e selecionar palavras-chave. As palavras-chaves, pesquisadas em inglês, foram: “fundus eye disease”, “chorioretinal diseases prevalence”, “epidemiological studies”, “retinal photography”, “retinal images”, “fundus photography”, “population based”, “age related maculopathy”, “early & late AMD”, “epiretinal membrane”, “diabetic retinopathy”, “pathological myopia”, “retinal vein occlusion”. Foi dada preferência a artigos recentes, artigos de metanálise e artigos de base epidemiológica. Não foram criados critérios de inclusão por palavras-chave devido à, relativamente pequena, quantidade de artigos originais existentes. Após a pesquisa bibliográfica inicial foram selecionados 11 artigos que entendemos serem representativos da população de cada continente. Foram citados 50 artigos no presente artigo de revisão.

## **Resultados**

### **A. Coimbra Eye Study**

O Coimbra Eye Study (CES) é um estudo epidemiológico realizado em Coimbra, Portugal, entre Agosto de 2009 e Abril de 2014 com o objetivo de determinar a prevalência da degenerescência macular relacionada com a idade na população portuguesa com 55 ou mais anos de idade, residentes nos concelhos de Mira e da Lousã.

Todos os indivíduos registados na unidade de cuidados primários de Mira e Lousã foram instados a participar nesta investigação. Inicialmente, foram promovidos 2 contactos com a população alvo: o 1º por telefone para explicar as intenções do estudo e convidar as pessoas a participar e o 2º para confirmar a data e o local da consulta.

Entre as populações de Mira e da Lousã, 6023 pessoas foram incluídos no estudo (taxa de resposta de 68.6%) e a amostra incluiu 5996 participantes. A idade média dos participantes foi de 69.4 anos e 43,9% eram mulheres.

Todos os participantes foram submetidos a um exame oftalmológico bilateral. Foi medida a acuidade visual segundo os critérios do Early Treatment Diabetic Retinopathy Study<sup>12</sup> (ETDRS). Quando esta se apresentou inferior a 0.6 logMAR, foi realizada uma nova medição, desta vez utilizando um autorrefratómetro. Foi realizada biomicroscopia, tonometria e foi efetuada retinografia depois de midríase farmacológica. Foram tiradas duas fotografias a 35º, em stereo, centradas no disco ótico, na mácula e numa zona temporal à mácula utilizando uma camara midriática digital (*TRC-50EX; Topcon Corporation, Tokyo, Japan*).

A análise e classificação das imagens da retina foi realizada de forma independente por 4 oftalmologistas certificados para a sua leitura. Os dados foram analisados pelo software STATA (*StatCorp. College Station, TX, USA*), versão 12.1 SE.

As definições de DMI utilizadas foram ao encontro da *International Classification*<sup>13</sup>. Os sinais de DMI foram estratificados de acordo com o sistema de estadiamento usado no Rotterdam Study<sup>3</sup>. As membranas epirretinianas foram identificadas através da classificação das retinografias, por um grader certificado. Considerou-se a presença de MER macular quando identificado brilho macular em celofane ou proliferação pré-retiniana macular, translúcida ou opaca, associada ou não a pregueamento da retina e distorção da arquitetura vascular macular<sup>5</sup>. A retinopatia diabética foi definida através da presença de sinais na retinografia, tais como: microaneurismas, exsudatos duros, hemorragias retinianas, edema macular, neovasos retinianos ou papilares e alterações da microvasculatura da retina<sup>14</sup> (IRMAs). A miopia patológica foi definida como um erro refrativo superior a  $-6D$ <sup>15</sup> e associada a achados na retinografia como atrofia do epitélio pigmentar, atrofia coriorretiniana, roturas da membrana de Bruch e estafiloma posterior. As oclusões venosas foram determinadas através da presença de edema da retina, edema ou hiperémia do disco ótico, hemorragias retinianas no território da veia ocluída e alterações microvasculares.<sup>16-21</sup>

## **B. Prevalência das patologias coriorretinianas no CES**

### **B1. Degenerescência Macular Relacionada com a idade**

Na população de Mira, 2975 pessoas participaram no estudo epidemiológico e 482 pessoas foram diagnosticadas com algum grau de DMI, o que nos levou a uma prevalência de DMI de 16,20%. Na Lousã foram recolhidos os dados de 3021 pessoas, das quais, 635

mostraram ter algum grau de DMI resultando assim numa prevalência desta doença de 21,02%. No total das duas populações a DMI precoce, grau 1 a 3, situa-se entre 15,5% e 19,7% dos participantes observados. A prevalência de DMI tardia, grau 4, encontra-se entre 0,67% e 1,29%. Estes valores dizem respeito à prevalência para as populações de Mira e da Lousã, todos os restantes valores, no capítulo da DMI, dirão respeito apenas à população de Mira.

---

**Tabela 1 – Definição dos estadios de degenerescência macular relacionada com a idade utilizada no CES.**

<b>Estadio</b>	<b>Características</b>
<b>0</b>	Sem características de DMI ou com drusen com diâmetro inferior a 63 $\mu\text{m}$
<b>1</b>	a. Drusen ( $\geq 63 \mu\text{m}$ ) b. Alterações pigmentares
<b>2</b>	a. Drusen ( $\geq 125 \mu\text{m}$ ) ou drusen reticulares b. Drusen ( $\geq 63 \mu\text{m}$ ) com alterações pigmentares
<b>3</b>	Drusen moles, reticulares ou de margens indistinguíveis com alterações pigmentares
<b>4</b>	Atrofia ou neovascularização

---

Em 2493 (83,8%) participantes não foram encontradas alterações relevantes em nenhum dos olhos (grau 0), 462 (15,53%) mostraram sinais de DMI precoce (grau 1 a 3) e 20 (0,67%) foram diagnosticados com DMI tardia (grau 4). Foram incluídas no estudo da DMI, 2975 pessoas, 1684 (56,6%) do sexo feminino e 1291 (43,4%) do sexo masculino.

A prevalência das lesões de DMI precoce aumentaram com a idade mas foram mais frequentes na faixa dos 75 aos 84 anos do que nas pessoas com 85 ou mais anos de idade, tanto em homens como em mulheres. No caso da DMI tardia foram identificados 20 casos (0,67%) dos quais 11 eram mulheres. Neste caso, a prevalência aumentou sempre com a idade e foi mais alta no grupo dos participantes com mais de 85 anos.

A prevalência de global de DMI precoce foi de 14,37% nos homens e 16,35% nas mulheres. As mulheres mostraram maior prevalência de DMI precoce em relação aos homens em todos os grupos etários exceto no grupo das pessoas com mais de 85 anos. O mesmo não se verificou para a DMI tardia.

---

**Tabela 2 – Prevalência (%) de DMI precoce no CES por género e idade na população de Mira.**

		<b>CES (Portugal)</b>
<b>DMI precoce</b>		15,53
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	16,35
	<b>Masculino</b>	14,37
<b>Idade (anos)</b>	<b>55 – 64</b>	11,11
	<b>65 – 74</b>	16,74
	<b>75 – 84</b>	20,10
	<b>85 +</b>	14,52

---

Drusen de qualquer tamanho apareceram comumente em todos os grupos etários (10,49 – 21,96%) e estavam presentes em 15,3% do total da amostra. Os drusen moles e grandes (>125 µm) aumentaram com a idade, tanto em mulheres como em homens,

respetivamente, 3,48% e 6,03% na faixa dos 55 aos 64 anos e 11,38% e 12,10% entre os 75 e os 84 anos.

A hiperpigmentação e a hipopigmentação da retina foram encontradas em 1,4% e 0,4% dos casos, respetivamente. Os homens mostraram uma prevalência de alterações pigmentares superior à encontrada nas mulheres (1,28% vs 0,50%).

---

**Tabela 3 – Prevalência (%) de drusen no CES por tamanho, género e idade população de Mira.**

	<b>Drusen</b>	<b>CES</b>
<b>Tamanho</b>	<b>Qualquer tamanho</b>	15,3
	<b>&gt;125 µm</b>	7,2
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	16,4*
	<b>Masculino</b>	14,4*
<b>Idade</b>	<b>55 – 64</b>	10,5*
	<b>65 – 74</b>	16,4*
	<b>75 – 84</b>	22,0*
	<b>85 +</b>	14,4*

\* Drusen de qualquer tamanho

---

**Tabela 3 – Prevalência (%) de alterações pigmentares da retina no CES.**

	<b>CES</b>
<b>Hipopigmentação</b>	0,4
<b>Hiperpigmentação</b>	1,4

---

A prevalência global de DMI tardia foi de 0,72%, com a DMI neovascular a atingir os 0,44%. A prevalência aumentou com a idade, tanto no sexo masculino como no feminino. No grupo dos participantes com 85 ou mais anos de idade a prevalência de DMI neovascular mostrou-se significativamente maior nos homens do que nas mulheres (1,75% vs 1,20%). A atrofia geográfica revelou-se pouco comum nesta população atingindo 0,27% dos participantes no CES.

---

**Tabela 4 – Prevalência (%) de DMI tardia no CES por género, idade, neovascularização e atrofia.**

		<b>CES</b>
<b>DMI tardia</b>		0,72
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	0,65
	<b>Masculino</b>	0,78
<b>Idade</b>	<b>55 – 64</b>	0,31
	<b>65 – 74</b>	0,36
	<b>75 – 84</b>	1,51
	<b>85 +</b>	2,08
<b>DMI atrófica</b>		0,27
<b>DMI neovascular</b>		0,44

---

## **B2. Membranas Epirretinianas**

No que diz respeito às membranas epirretinianas a prevalência foi de 1,92% e os resultados revelaram uma maior prevalência nos homens em relação às mulheres, 2,37% e 1,57%, respetivamente. A faixa etária que se mostrou mais afetada foi a dos 65 ao 74 anos de idade com 2,68% da população deste grupo a sofrerem desta patologia. Este grupo

pode representar um pico na prevalência, uma vez que, a partir dos 74 anos assiste-se a uma diminuição do número de casos, sendo que, entre os 75 e os 84 anos a prevalência foi de 1.86% e acima dos 85 anos foi de 0.42%. A prevalência na faixa dos 55 aos 64 anos foi de 1.38%.

---

**Tabela 5 – Prevalência (%) de membranas epirretinianas no CES por género, idade, causa idiopática ou secundária, retinopatia diabética e cirurgia de cataratas.**

		<b>CES</b>
<b>MER</b>		1,92
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	1,57
	<b>Masculino</b>	2,37
	<b>55 – 64</b>	1,38
	<b>65 – 74</b>	2,68
	<b>75 – 84</b>	1,86
	<b>85 +</b>	0,42

\* Membranas epirretinianas diagnosticadas em doentes com antecedentes de descolamento da retina, retinopatia diabética, cirurgia de cataratas ou outras doenças coriorretinianas.

---

A prevalência de MER em indivíduos com RD (2,0%) aproxima-se da prevalência de MER na população na população geral. Entre aqueles que foram diagnosticados com MER, 25,2% relataram uma cirurgia de cataratas prévia, por outro lado, nos participantes sem manifestações desta patologia, 12,3% tinham registo anterior de cirurgia de cataratas. No capítulo da acuidade visual, obtida em 4183 participantes, verificou-se que esta é significativamente inferior nos participantes com MER: a acuidade visual corrigida (AVC) foi observada em 84 participantes com MER. Destes 20,24% apresentaram AVC

igual ou inferior a 5/10 em contraste com 13,71% dos participantes que não tinham MER. Na população diagnosticada com oclusões venosas retinianas, a prevalência de MER foi de 3,33%. A análise dos dados não revelou relação entre a prevalência de membranas epirretinianas e a existência ou ausência de doenças sistémicas.

### **B3. Miopia Patológica**

Em relação à miopia patológica (MP) a prevalência registada foi de 0,91% não tendo sido detetadas diferenças significativas entre géneros. A prevalência no sexo feminino foi de 0,89% e, no sexo masculino de 0,96%. No grupo com mais de 85 anos foi possível detetar um aumento considerável da prevalência de miopia patológica em relação aos restantes grupos. Nesta faixa etária, a prevalência foi de 2,09%, com 5 casos

---

**Tabela 6 – Prevalência (%) de miopia patológica no CES por género e idade.**

		<b>CES</b>
<b>Miopia patológica</b>		0,91
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	0,89
	<b>Masculino</b>	0,96
<b>Idade (anos)</b>	<b>55 - 64</b>	1,12
	<b>65 - 74</b>	0,54
	<b>75 - 84</b>	0,97
	<b>85 +</b>	2,09
<b>Doenças sistémicas</b>	<b>Ausentes</b>	0,95
	<b>Presentes</b>	0,89

---

registados num grupo de 234 pessoas. O 2º grupo mais prevalente foi aquele que se situou entre os 55 e os 64 anos de idade com 26 pessoas afetadas por esta doença e uma prevalência de 1.12%. No grupo entre os 75 e os 84 anos de idade foram detetados 12 casos em 1223 participantes o que resultou numa prevalência de 0.97%. Por último, o grupo que registou a menor percentagem de casos foi aquele entre os 65 e os 74 anos com 0.54% decorrentes de 12 casos num grupo de 2193 pessoas. Doenças sistémicas concomitantes não revelaram ter intervenção no desenvolvimento desta doença.

#### **B4. Retinopatia diabética**

No campo da retinopatia diabética verificou-se que 14,41% dos 1332 diabéticos tinham a doença, com uma forte semelhança entre homens e mulheres, em que as taxas de prevalência nestes dois grupos foram de 14.03% e 14.81% respetivamente. O pico de prevalência mostrou ser dos 65 aos 74 anos com 82 casos de RD em 464 indivíduos com diagnóstico de diabetes mellitus perfazendo uma prevalência de 15.02%. Entre os 55 e os 64 anos, a prevalência de retinopatia diabética foi de 13.96%. Dos 75 aos 84 anos de idade, a prevalência foi de 14.16% e na faixa etária das pessoas com 85 ou mais anos de idade foi de 13.33%. Foi possível depreender dos dados recolhidos uma relação clara entre a duração da diabetes e a presença de RD. Nos indivíduos com diabetes há menos de 5 anos foram registados 20 casos de RD em 393 participantes (4.84%). Naqueles com 5 a 9 anos de duração da doença foi observada retinopatia em 29 casos em 278 pessoas (9.45%). No grupo de participantes com diabetes prolongada durante 10 a 19 anos foram encontrados 78 casos em 314 o que revelou uma prevalência de 19.9%. Nos participantes com diabetes há mais de 20 anos a presença de retinopatia abrangeu praticamente 1/3 dos casos (31.82%).

**Tabela 8 – Prevalência (%) de retinopatia diabética no CES de acordo com género, idade, terapêutica com insulina, terapêutica com antidiabéticos orais e duração da diabetes.**

		<b>CES</b>
<b>Retinopatia diabética (global)</b>		14,41
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	14,81
	<b>Masculino</b>	14,03
<b>Idade</b>	<b>55 – 64</b>	13,96
	<b>65 – 74</b>	15,02
	<b>75 – 84</b>	14,16
	<b>85 +</b>	13,33
<b>Insulina</b>		38,12
<b>ADOs*</b>		14,26
<b>Duração da diabetes (anos)</b>	<b>&lt;5</b>	4,84
	<b>5 - 9</b>	9,45
	<b>10 - 19</b>	19,9
	<b>20 +</b>	31,82

\* Antidiabéticos orais.

---

Dos 1332 diabéticos, 1199 estavam medicados com antidiabéticos orais. Destes, 171 (14,26%) indivíduos tinham RD. No grupo dos diabéticos, 223 eram tratados com insulina. Neste subgrupo, 85 (38,12%) foram diagnosticados com RD o que mostra que em diabetes de maior duração e com um controlo mais difícil através dos antidiabéticos orais existe um maior risco de desenvolver RD. No capítulo da hipertensão verificou-se que 77,27% dos participantes com RD tinham valores de tensão arterial elevados

enquanto, na amostra global, a hipertensão foi detetada em 55,96% das pessoas. Este facto vem reforçar o papel da hipertensão arterial na patogénese da RD. Foi interessante observar que a prevalência de RD foi menor nos indivíduos com oclusão venosa retiniana (7,14%) e maior nos indivíduos com membranas epirretinianas (17,39%).

### **B5. Oclusões Venosas Retinianas**

No campo das oclusões venosas retinianas registou-se uma prevalência de 0,50%. Não se detetou predominância de género na prevalência desta doença. Foram encontradas 16 mulheres (0.47%) e 14 homens (0.53%) com algum tipo de obstrução venosa da retina. A faixa etária em que se verificaram maior número de casos foi dos 65 aos 74, embora a prevalência tenha sido mais alta no grupo dos 75 aos 84 (0.63% vs 0.89%). Nas pessoas com mais de 85 anos a prevalência registada foi de 0.42% com 1 caso em 238 indivíduos.

---

**Tabela 7 – Prevalência (%) de oclusões venosas de acordo com o género, idade, oclusão dos ramos e oclusão da veia central da retina**

		<b>CES</b>
<b>Oclusões Venosas</b>		0,50
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	0,47
	<b>Masculino</b>	0,53
<b>Idade</b>	<b>55 – 64</b>	0,17
	<b>65 – 74</b>	0,63
	<b>75 – 84</b>	0,89
	<b>85 +</b>	0,42
<b>Hipertensão</b>	<b>Ausente</b>	0,15
	<b>Presente</b>	0,77

---

Foi possível observar uma marcada influência da hipertensão arterial na patogénese desta doença, uma vez que, os participantes com tensão arterial elevada apresentaram uma prevalência de OVR superior (0.77%) em relação àqueles que não eram hipertensos (0.15%).

## **C. Prevalência das doenças coriorretinianas nos quatro continentes**

De seguida, fazemos uma breve descrição da metodologia de outros estudos, realizados na Europa, América do Norte, Ásia e Oceânia e apresentamos os resultados obtidos por cada um. Começamos por observar os resultados alcançados na degenerescência macular relacionada com a idade, seguida de membranas epirretinianas, miopia patológica, retinopatia diabética e oclusões venosas retinianas.

### **C1. Degenerescência macular relacionada com a idade**

Na análise à DMI recorreremos à informação expressa nos seguintes estudos: o Beaver Dam Eye Study (BDES) realizado no Wisconsin, EUA<sup>22</sup>, o Blue Mountains Eye Study (BMES) em Sidney, Austrália<sup>7</sup> e o Rotterdam Study (RS) efetuado na Holanda<sup>23</sup>.

O BDES é um estudo populacional das alterações da visão e das doenças oculares mais comuns. Abrangeu pessoas dos 43 aos 86 anos de idade residentes em Beaver Dam no estado do Wisconsin. Contou com uma taxa de participação de 83,2%, o que resultou em 4926 pessoas que aceitaram participar na 1ª fase da investigação entre 1988 e 1990. Dessas, 3684 aceitaram um seguimento da sua condição ocular durante 5 anos.

Foram recolhidas imagens do fundo ocular em stereo a 30º, centradas na mácula e no disco ótico e fotografias sem stereo centradas na fóvea de cada olho. Os procedimentos fotográficos e a classificação dos achados observados foram executados

por graders experientes e certificados para o efeito e seguem a metodologia utilizada no Wisconsin Age Related Maculopathy Grading System<sup>24</sup> (WARMGS).

O BMES é um estudo de base populacional cujo objetivo foi avaliar as prevalências das doenças do fundo ocular nos residentes em Sydney na Austrália com 49 ou mais anos. Ocorreu entre 1992 e 1994 com follow-up feito entre 1997 e 1999. Os detalhes da examinação e dos procedimentos fotográficos aproximaram-se dos utilizados no WARMGS. Participaram 3654 com uma taxa de participação de 82.4% em relação à amostra inicial. Destes que participaram no 1º contacto da investigação, 2335 completaram os 5 anos de seguimento.

A acuidade visual foi medida pela tabela do logaritmo do ângulo mínimo de resolução (logMAR) e o registo foi feito de acordo com o número (de 0 a 70) de letras lidas corretamente. O erro refrativo foi medido por autorrefratometria (*Humphrey-Zeiss, Model 530*). As pupilas foram observadas em midríase farmacológica e o exame ocular detalhado incluiu observação por lâmpada de fenda (*Topcon SL-7e camera, Topcon, Optical Co., Tokyo, Japan*) e retroiluminação (*Neitz CT-R cataract camera, Neitz instrument, Tokyo, Japan*). Foram tiradas fotografias da lente e fotografias da retina e do disco ótico em stereo (*Zeiss FF3, Carl Zeiss, Germany*). A análise dos dados recolhidos foi feita por oftalmologistas certificados. O mesmo oftalmologista que detetou participantes com défice visual marcado ou cegueira analisou os antecedentes pessoais e as notas de follow-up dos doentes em questão. A manipulação da informação e a análise estatística foram feitas pelo *Statistical Analysis System (SAS Institute Inc, Cary, NC)* e pelo *Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corporation, Redmond, WA)*.

O estudo de Roterdão é um estudo de base populacional que foi conduzido na Holanda que procurou investigar a prevalência, incidência e determinantes das doenças

crónicas oftalmológicas, neurológicas e cardiovasculares. As entrevistas iniciais decorreram entre 1990 e 1993 e a segunda consulta de follow-up decorreu entre 1997 e 1999. Dos indivíduos com mais de 55 anos que foram considerados adequados para proceder ao estudo, 6781 (69%) participaram no exame de rastreio oftalmológico.

Foram recolhidas fotografias do fundo ocular depois de midríase farmacológica (0,5% tropicamida e 5% fenilefrina). Foram tiradas duas fotografias em stereo a 35° (*Kodak Ektachrome 64 ASA, Topcon TRV-50VT fundus camera, Tokyo Optical CO Company Ltd, Tokyo, Japan*) centradas na mácula. De seguida foi executada oftalmoscopia direta e indireta. A classificação das fotografias foi feita de acordo com o WARMGS<sup>24</sup>.

A prevalência de DMI precoce foi de 7,2% no BMES, 12,1% no BDES. O RS não nos fala de uma prevalência específica de DMI precoce, que define como a presença de drusen e alterações pigmentares sem atrofia ou neovascularização. A prevalência dos drusen e das alterações pigmentares será analisada mais à frente.

No BDES, as mulheres registaram uma prevalência de DMI precoce de 13.0% e os homens de 10.9%. No BMES esse valor foi de 7.4% nas mulheres e 6.9% nos homens. No RS, o valor percentual de alterações pigmentares da retina foi de 6.2% nas mulheres e 8.7% nos homens.

No BDES a prevalência de DMI precoce aumentou com a idade sendo de 10.7% na faixa dos 55 aos 64 anos de idade e de 36.7% no grupo com mais de 75 anos. No BMES também se verificou a mesma tendência. Entre os 55 e os 64 anos a prevalência de DMI precoce foi de 2,6%, dos 75 aos 84 anos foi 15,5% e no grupo dos participantes com mais de 85 anos foi de 28,0%.

**Tabela 9 – Prevalência (%) de DMI precoce por gênero e idade.**

		<b>BDES (EUA)</b>	<b>BMES (AUSTRALIA)</b>
<b>DMI precoce</b>		12,1	7,2
<b>Gênero</b>	<b>Feminino</b>	13,0	7,4
	<b>Masculino</b>	10,9	6,9
<b>Idade (anos)</b>	<b>55 – 64</b>	10,7	2,6
	<b>65 – 74</b>	23,6	8,5
	<b>75 – 84</b>	36,7*	15,5
	<b>85 +</b>		28,0

\* Valor para a prevalência de DMI precoce nas pessoas com 75 ou mais anos de idade.

---

No BDES os drusen com mais de 63  $\mu$ m e menos de 125  $\mu$ m apareceram em 14.0% da amostra e os drusen com mais de 125  $\mu$ m registaram-se em 12.8% dos participantes. No RS, os drusen com mais de 63  $\mu$ m e menos de 125  $\mu$ m apareceram em 39,4% da amostra estudada. Os drusen com mais de 125  $\mu$ m foram registados em 8,8% dos participantes. No BMES, a incidência de drusen não foi dividida por tamanho, no entanto, a prevalência registada de qualquer tipo de drusen foi de 13,3%.

No BDES os drusen com mais de 63  $\mu$ m apresentaram um aumento de prevalência com o aumento da idade com taxas inferiores a 15% entre os 55 e os 64 anos e superiores a 30% em indivíduos com mais de 75 anos. No BMES esta relação também está presente com uma prevalência de drusen registada, entre os 55 e os 64 anos de idade de 6.5% e 40,2% no grupo de participantes com mais de 85 anos de idade. No RS essa relação apenas se verifica para os drusen com mais de 125  $\mu$ m com 5,1% da população, entre os

55 e os 64 anos, a apresentar esta característica. No grupo com mais de 85 anos verificaram-se drusen com mais de 125 µm em 18,2% dos participantes.

---

**Tabela 10 – Prevalência (%) de Drusen por tamanho, género e idade (%)**

<b>Drusen</b>		<b>BDES</b>	<b>BMES</b>	<b>RS</b>
<b>Tamanho</b>	<b>63 – 125 µm</b>	14,0	13,3*	39,4
	<b>&gt;125 µm</b>	12,8		8,8
<b>Género**</b>	<b>Feminino</b>		13,9	
	<b>Masculino</b>		12,6	
<b>Idade***</b>	<b>55 – 64</b>	12,5	6,5	40,8
	<b>65 – 74</b>	22,0	15,9	51,4
	<b>75 – 84</b>	35,0****	26,0	56,0
	<b>85 +</b>		40,2	52,8

\* No BMES, os Drusen não foram divididos por tamanho. Este valor corresponde a prevalência de Drusen de qualquer tamanho.

\*\* A prevalência por género apenas foi concluída no BMES.

\*\*\* Os valores da prevalência de Drusen, por idade, no BDES são tratados em formato gráfico, sem indicação do valor exato. Deste modo, apenas foi possível apresentar os valores aproximados.

\*\*\*\* Valor correspondente a todos os participantes com mais de 75 anos.

---

A comparação das prevalências obtidas com o género dos participantes apenas foi concluída no BMES em que se registou uma prevalência de qualquer tipo de drusen de 13,9% nas mulheres e de 12,6% nos homens.

No BDES a prevalência de alterações do epitélio pigmentar da retina, alcançaram os 8,5% para a hiperpigmentação e 6,3% para a hipopigmentação. No BMES, encontrou-

se 12,1% de hiperpigmentação e 5,8% de hipopigmentação. Os participantes do Rotterdam Study com aumento do pigmento da retina atingiram os 5,9% da amostra total. A hipopigmentação fez-se notar em 4,4% dos participantes.

---

**Tabela 11 – Prevalência (%) de alterações pigmentares da retina**

	<b>BDES</b>	<b>BMES</b>	<b>RS</b>
<b>Hipopigmentação</b>	6,3	5,8	4,4
<b>Hiperpigmentação</b>	8,5	12,1	5,9

---

A prevalência de DMI tardia no Blue Mountains Eye Study foi 1,9%, no Beaver Dam Eye Study, 2,1% e no RS, 1,7%. No BMES, a prevalência de DMI tardia, aumentou em todos os grupos etários com 0,2% entre os 55 e os 64 anos e com 5,4% entre os 75 e os 86 anos. No BDES, a tendência manteve-se e verificou-se uma prevalência de 1,0% dos 55 aos 64 anos de idade e de 9,5% nos participantes com mais de 75 anos. No RS a prevalência de DMI tardia variou entre os 0,2% entre os 55 e os 64 e os 11,0 em pessoas com mais de 85 anos.

No que respeita ao género dos participantes, os valores percentuais de DMI tardia, no BMES, fixaram-se nos 2,4% no grupo das mulheres e 1,3% no grupo dos homens. No BDES, 1,9% e 1,2% e no RS, 1,9% e 1,4%, respetivamente. A DMI neovascular foi encontrada em 1,3% dos participantes do BMES, 1,4% no BDES e 1,1% no RS. A DMI atrófica no BMES apareceu em 0,7% dos casos, no BDES em 0,8% e no RS em 0,6% dos casos.

**Tabela 12 – Prevalência (%) de DMI tardia por género, idade, neovascularização e atrofia.**

		<b>BDES</b> <b>(EUA)</b>	<b>BMES</b> <b>(Australia)</b>	<b>RS</b> <b>(Holanda)</b>
<b>DMI tardia</b>		2,1	1,9	1,7
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	1,9	2,4	1,9
	<b>Masculino</b>	1,2	1,3	1,4
<b>Idade</b>	<b>55 – 64</b>	1,0	0,2	0,2
	<b>65 – 74</b>	4,4	0,7	0,8
	<b>75 – 84</b>	9,5*	5,4	3,7
	<b>85 +</b>		18,5	11,0
<b>DMI atrófica</b>		0,8	0,7	0,6
<b>DMI neovascular</b>		1,4	1,3	1,1

\* Valor para todos os participantes com mais de 75 anos.

---

## **C2. Membranas Epirretinianas**

Para o estudo das membranas epirretinianas vamos utilizar os resultados demonstrados no Beaver Dam Eye Study<sup>25</sup> (BDES), nos EUA, o Handan Eye Study<sup>4</sup> (HES), na China e o Visual Impairment Project<sup>5</sup> (VIP), na Australia.

A metodologia do BDES já foi descrita anteriormente. Vamos começar por apresentar a metodologia utilizada no HES e no VIP para passarmos, de seguida, a expor os resultados obtidos pelos 3 estudos.

O HES é um estudo populacional que decorreu na China, na província de Handan entre Outubro de 2006 e Outubro de 2007. O objetivo deste estudo foi descrever a prevalência e os fatores de risco associados às membranas epirretinianas na população Chinesa. Foram avaliadas 8653 pessoas, das quais, 7557 foram escolhidas para entrar no estudo pois mantinham a mesma residência há mais de 6 meses e tinham mais de 30 anos. Destas, 6830 pessoas fizeram parte do estudo (90.4% de taxa de resposta) com a idade média dos participantes a fixar-se nos 51,7 anos.

O exame oftalmológico incluiu um questionário detalhado, testes de acuidade visual, observação do fundo ocular com lâmpada de fenda, antes e depois de dilatação pupilar. Fez-se a observação do nervo ótico e a medição da espessura da retina através de tomografia e tiraram-se fotografias do fundo ocular

As fotografias do fundo ocular foram tiradas a 45° através de câmara digital (*CR-DGi Non-mydrriatic Retinal Camera; Canon Inc. Medical Equipment Group, Tokyo, Japan, or TRCNW6S/7SF Non-mydrriatic Retinal Camera, Topcon Corp., Tokyo, Japan*) centradas no disco ótico, em stereo e centradas na mácula, sem stereo<sup>26</sup>. A tomografia ótica (*Stratus OCT; Model 3000, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany*) foi realizada 20 minutos depois de dilatação pupilar.

A amostra de participantes com fotografias da retina passíveis de classificação e/ou imagens de OCT foi de 6565. Em 98.1% dos participantes houve dilatação pupilar prévia à fotografia do fundo ocular.

Nas imagens da tomografia, as membranas epirretinianas foram definidas como bandas finas, muito refletoras, anteriores à retina neurosensorial com áreas focais anexadas à mácula ou extensivamente aderentes à superfície da retina. Nestas ultimas a

sua deteção partiu de um aumento do contorno da fóvea e/ou contraste nos reflexos entre a membrana e a retina.

A ocorrência de membranas foi subdividida em primária e secundária. As membranas secundárias ocorreram no seguimento de cirurgia de cataratas, oclusão das veias da retina, descolamento da retina ou retinopatia diabética. As primárias são aquelas para as quais não se encontrou causa subjacente.

O VIP é um estudo de base populacional que decorreu nas cidades australianas de Melbourne e Victoria entre 1992 e 1996 com o objetivo de avaliar a prevalência das doenças oculares naquela região. Foram analisados 4313 indivíduos residentes naquela região há 6 meses ou com 40 ou mais anos.

Em primeiro lugar mediu-se a correção ótica utilizando um *Humphrey automatic lens analyzer model 330* e o logaritmo do angulo mínimo de resolução (logMAR) para a acuidade visual. Depois procedeu-se a uma observação detalhada de cada olho. Mediu-se a pressão intraocular por tonometria precedida de dilatação pupilar (uma gota de tropicamida 0,5% e uma de fenilefrina 10% até obter uma dilatação mínima de 6mm). O fundo ocular foi observado através de uma lâmpada de fenda e por oftalmoscopia indireta e foram tiradas fotografias em stereo do fundo ocular, utilizando uma *Topcon EFT camera (Topcon corporation, Tokyo, Japan) with Kodachrome 64 slide film (Kodak, Australia)*, centradas no disco ótico e na fóvea de cada olho. As fotografias foram avaliadas por dois oftalmologistas especializados em doenças coriorretinianas.

Participaram no estudo, 4744 indivíduos, 3271 de áreas urbanas e 1473 de áreas rurais. Foram recolhidas fotografias da retina passíveis de classificação em 4313 pessoas (91%). A idade média foi de 60.1 anos de idade e 53% dos participantes eram do sexo

feminino. Entre os que foram excluídos, 30 participantes mostraram sinais de DMI e 401 (8%) tinham imagens da retina sem qualidade ou impossíveis de classificar.

A prevalência de membranas epirretinianas (MER) no BDES foi de 7,1%, 3,4% no HES e 6,0% no VIP.

No BDES a prevalência de MER encontrada nos homens foi de 7,3% e 7,1% nas mulheres. No HES, 3,1% representa a prevalência de MER encontradas nos homens e 3,6% nas mulheres. No VIP, 6,0% dos homens e 5,9% das mulheres apresentaram MER.

No BDES, a faixa etária entre os 55 e os 64 anos apresentou uma prevalência de MER de 6,75% e o grupo dos participantes com mais de 75 anos fixou-se nos 9,8%. No HES o grupo dos indivíduos com mais de 50 anos e menos de 59 anos de idade apresentou uma prevalência de MER de 2,4% e o grupo com mais de 80 anos de idade atingiu os 20,6%. No VIP, a prevalência de MER dos 50 aos 59 anos foi de 2,6% e no grupo com mais de 80 anos foi de 11,3%.

A prevalência de MER idiopáticas no BDES foi de 6,4%, no HES foi de 3,0% e no VIP foi de 5,4%. A prevalência de MER secundárias no Beaver Dam Eye Study foi de 8,3% na presença de retinopatia diabética não proliferativa e 26,3% na presença de RD proliferativa.

Em participantes com antecedentes de cirurgia de cataratas a prevalência de MER foi de 25,1%. Nos indivíduos que já tinham histórico de outras doenças coriorretinianas como descolamento ou oclusões venosas, a percentagem de MER nestes doentes situou-se nos 21,1%. Se extrapolarmos estes valores para o total da amostra (4926), sabendo que 549 participantes tinham antecedentes de descolamento da retina, retinopatia diabética, cirurgia de cataratas e outras doenças coriorretinianas ou vasculares, chegamos a uma

prevalência de MER secundárias de 11,1%. No HES, os participantes que registavam antecedentes de oclusões venosas, descolamento da retina, retinopatia diabética e cirurgia

**Tabela 13 – Prevalência (%) de membranas epirretinianas por género, idade, causa idiopática ou secundária, retinopatia diabética e cirurgia de cataratas.**

		<b>BDES (EUA)</b>	<b>HES (China)</b>	<b>VIP (Australia)</b>
<b>MER</b>		11,8	3,4	6,0
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	7,1	3,6	5,9
	<b>Masculino</b>	7,3	3,1	6,0
<b>Idade</b>	<b>50 - 59</b>		2,4	2,6
	<b>55 – 64</b>	6,5		
	<b>60 – 69</b>		8,0	9,4
	<b>65 – 74</b>	13,2		
	<b>70 - 79</b>		9,9	15,1
	<b>75 – 84</b>	9,8*		
	<b>80 +</b>		20,6	11,3
<b>Causa</b>	<b>Idiopática</b>	6,4	3,0	5,4
	<b>Secundária**</b>	11,1	12,3	16,4

\* Valor corresponde à prevalência de MER em pessoas com mais de 75 anos.

\*\* Membranas epirretinianas diagnosticadas em doentes com antecedentes de descolamento da retina, retinopatia diabética, cirurgia de cataratas ou outras doenças coriorretinianas

de cataratas foram incluídos num só grupo e encontrou-se uma prevalência de MER secundárias de 12,3%. Fez-se o mesmo no VIP com a prevalência de MER secundárias a atingir os 16,4%.

### **C3. Miopia Patológica**

Para análise mais detalhada das características da miopia patológica relatamos, em seguida, os resultados do Beijing Eye Study (BES), na China e os resultados do Blue Mountains Eye Study (BMES), em Sidney, na Australia.

A descrição da metodologia do BMES já foi realizada anteriormente, pelo que faremos apenas a descrição do Beijing Eye Study neste segmento.

O Beijing Eye Study é uma investigação de base populacional levada a cabo em 2001, na área de Beijing na China. O estudo decorreu em 7 comunidades, 3 rurais e 4 urbanas. Esta preocupação decorreu do facto de se pretender avaliar o impacto do nível de escolaridade, acesso aos cuidados de saúde, mobilidade, frequência de patologias hereditárias e estilo de vida de cada população na prevalência das doenças oculares.

Foram escolhidos 5324 indivíduos com 40 ou mais anos residentes nestas 7 comunidades dos quais 4439 (2505 mulheres) participaram no exame ocular o que resultou numa taxa de participação de 83.4%. A idade média registada foi de 56 anos (dos 40 aos 101 anos).

O exame oftalmológico foi feito sempre junto das comunidades. Começou por se medir a acuidade visual com a tabela de Snellen e Jaeger. Fez-se refratometria automática (*Auto Refractometer AR-610; Nidek Co. Ltd, Tokyo, Japan*) caso os valores de acuidade visual fossem inferiores a 1.0. Os valores da refratometria foram verificados por refratometria subjetiva. A pressão intraocular foi medida por um pneumotonómetro (CT-

60 computerized tonometer; Topcon Ltd, Tokyo, Japan) por um técnico experimentado. Foram feitas 3 medições e a média das 3 foi incluída na análise estatística. Para além disso, houve lugar à observação do fundo ocular por meio de uma lâmpada de fenda com dilatação pupilar (tropicamida, uma ou duas aplicações) até se obter um diâmetro de pelo menos 6mm. Foram tiradas e examinadas fotografias da córnea, cristalino, disco ótico, mácula e fundo através de uma *fundus camera, type CR6-45NM, Canon Inc. Tokyo, Japan*). Antecedentes de doenças oculares, traumatismos, diabetes mellitus, hipertensão e cuidados oftalmológicos que o participante tenha recebido foram registados. Atendeu-se também ao rendimento financeiro, nível de educação e profissão.

As fotografias do fundo ocular foram analisadas por um oftalmologista experiente. Este avaliador desconhecia o erro refrativo do participante para minimizar o enviesamento. Em caso de dúvida recorreu-se a um painel de oftalmologistas para analisar as fotografias em questão.

No seguimento, realizado 5 anos depois, em 2006, todos os exames foram repetidos e foram revistas todas as fotografias recolhidas em 2001 para analisar alterações no desenvolvimento da miopia patológica.

Dos 4439 participantes referidos anteriormente, foi possível recolher fotografias do fundo ocular assim como informação acerca do erro refrativo em 4342 (97.8%). Todos os indivíduos afáquicos ou pseudofáquicos foram excluídos sobrando assim 4319.

Foi diagnosticada MP em 198 olhos de 132 indivíduos (3,1%). No que diz respeito à idade dos participantes, o único componente avaliado foi o da idade média dos participantes com MP, em contraste com os participantes sem MP sendo, 60,8 e 56,4 anos de idade, respetivamente. As mulheres mostraram maior incidência de MP ao registarem 56,9% dos casos.

No BMES a prevalência de MP atingida foi de 1,2%. Esta doença foi identificada em 1,4% das mulheres e 1,0% dos homens que participaram no estudo sendo que, dos participantes diagnosticados com miopia patológica, 63,7% eram mulheres. Na faixa etária dos 49 aos 59 anos de idade a prevalência de MP registada foi de 0,9%, atingindo os 2,3% no grupo de participantes com mais de 70 anos.

---

**Tabela 14 – Prevalência (%) de miopia patológica por género e idade**

		<b>BES</b>	<b>BMES</b>
<b>Miopia patológica (global)</b>		3,1	1,2
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	56,9	63,7
	<b>Masculino</b>	43,1	36,3
<b>Idade média (anos)</b>	<b>Sem MP</b>	56,4*	66,1*
	<b>Com MP</b>	60,8*	67,7*

---

#### **C4. Retinopatia diabética**

Para a análise a esta patologia utilizaremos 3 estudos: o “Sankara Nethralya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study Report 2”<sup>8</sup>, realizado na Índia, o “Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service”<sup>9</sup>, feito no País de Gales e o estudo “Prevalence of Diabetic Retinopathy in the United States, 2005-2008”<sup>10</sup>

O estudo realizado na Índia é uma investigação de base populacional cuja amostragem foi escolhida tendo como base critérios socioeconómicos. O objetivo desta investigação foi estudar a prevalência de retinopatia diabética na população de áreas urbanas da Índia com 40 ou mais anos de idade.

O estudo decorreu na metrópole de Chennai, Índia, cuja população é de 4.3 milhões de pessoas. Foram utilizados dados referentes a 5999 indivíduos.

Os participantes identificados com diabetes mellitus (DM) (de acordo com os critérios da *World Health Organization*) foram submetidos a um exame ocular pormenorizado. A retinopatia diabética foi identificada clinicamente de acordo com a classificação de Klein<sup>27</sup>. As fotografias em stereo do fundo ocular foram obtidas após dilatação pupilar utilizando uma *Carl Zeiss fundus camera*. Foram tiradas fotografias digitais, em stereo a 45° de 4 campos da retina (polos posterior, nasal, superior e inferior). Para aqueles que não mostraram evidências de retinopatia diabética, foram tiradas fotografias adicionais em stereo a 30° incluindo 7 campos da retina. Todas as fotografias foram analisadas por 2 observadores independentes que não tinham qualquer informação do histórico oftalmológico do participante para evitar enviesamento.

Para aqueles participantes que não estavam diagnosticados com diabetes foi medida a glicémia em jejum duas vezes: uma vez através do sangue capilar e outra com recurso a sangue venoso. O participante era considerado diabético se, nas duas medições, o valor da glicemia em jejum fosse superior a 110 mg/dl. O diagnóstico de diabetes também foi estabelecido se o participante referia o uso de antidiabéticos orais, insulina, ou ambos.

Foi levada a cabo uma entrevista detalhada contendo informação sobre histórico familiar de DM, tratamento atual, histórico de hipertensão, doença cardíaca isquémica e hábitos tabágicos<sup>28</sup>.

Dos 5999 participantes, 5784 (96.42%) realizaram a medição rápida dos valores de glicémia. Destes, 1349 (23.32%) tinham diabetes previamente à data do estudo e 467 (8.07%) foram diagnosticados com diabetes de novo (primeiro teste de glicemia no

sangue superior a 110mg/dl). Este grupo de 1816 pessoas foi convidada a dirigir-se ao hospital para um segundo teste de glicemia e investigação bioquímica. Responderam a este apelo 1563 pessoas (85.60%). Destes 138 foram excluídos, uma vez que, 2 dos participantes tinham menos de 40 anos e 136 demonstraram uma segunda medição de glicemia inferior a 110mg/dl. Para além destas, foram excluídas 11 pessoas porque as fotografias do fundo ocular, nestes casos, não apresentavam condições para análise pois tinham pouca qualidade. No total, foram incluídas 1414 pessoas para a análise da retinopatia diabética.

A prevalência de diabetes encontrada em Chennai, na Índia, foi de 28,2% e a prevalência de retinopatia diabética na população geral foi de 3,5%. A prevalência de RD na população diagnosticada com diabetes mellitus atingiu os 18,0%. Os homens mostraram uma prevalência maior do que as mulheres, 21.1% vs 14.6%.

A prevalência de RD entre indivíduos entre os 40 e os 49 anos foi de 13.4%. Para aqueles entre os 50 e os 59 foi de 20.9%, a faixa dos 60 aos 69 registou uma prevalência de 20.5% e para os de 70 ou mais anos a prevalência foi de 14.8%. Aqueles com DM que estavam medicados com insulina revelaram RD em 52.9% dos casos. Os participantes medicados apenas com antidiabéticos orais registaram uma prevalência de RD de 20,5%. Nos doentes com histórico de hipertensão a prevalência de retinopatia diabética foi de 19,3%. Naqueles com valores de tensão arterial normais a retinopatia diabética manifestou-se em 17,4% dos casos.

De acordo com a análise feita, os homens tem 1.59 vezes mais probabilidades de desenvolver RD do que as mulheres. Quanto à duração da diabetes ficou documentado um risco de desenvolver RD de 1,79 vezes a cada 5 anos de duração da DM. Aqueles cuja

diabetes tinha sido diagnosticada há mais de 15 anos possuíam um risco 6.43 vezes maior do os que foram diagnosticados no momento da realização do estudo.

O estudo realizado no País de Gales, o DRSSW, é um estudo populacional, realizado entre 2005 e 2009, no âmbito do programa nacional de rastreio da retinopatia diabética neste país. O objetivo deste estudo passou por determinar a prevalência e a severidade da RD e os fatores de risco associados para poder estimar o impacto desta complicação da diabetes no futuro.

O rastreio incluiu 91 393 pessoas, 43% mulheres, 5003 com DM tipo 1 e 86 390 com DM tipo 2. O contacto com a população foi feito em 220 comunidades através de unidades móveis de rastreio.

A acuidade visual foi medida por uma tabela de Snellen iluminada, a 3 metros de distância do observador. Foram capturadas duas fotografias (*Canon DGi digital camera*) do fundo ocular a 45° depois de midríase com tropicamida 1%. Estas fotografias foram analisadas segundo um protocolo padronizado<sup>29</sup>, por oftalmologistas devidamente certificados e especializados em alterações da retina.

Foi encontrada uma prevalência de RD de 31,7% sendo que, 56,3% dos diabéticos tipo 1 e 30,9% dos diabéticos tipo 2 apresentavam algum sinal de retinopatia diabética. Nas mulheres, a RD atingiu os 30,1% e nos homens, 33,1%. A idade média de diagnóstico de RD nos diabéticos tipo 1 fixou-se nos 37,9 anos de idade. No caso da diabetes tipo 2, a idade média encontrada para o diagnóstico de RD foi de 66,3 anos.

Quanto à duração da diabetes, apenas valores médios são conhecidos neste estudo. A duração média da diabetes tipo 1 de um paciente com RD foi de 22,3 anos enquanto o mesmo parâmetro num paciente com diabetes tipo 2 foi de 7,6 anos.

No que respeita à terapêutica, 54,0% dos pacientes a fazer terapêutica de insulina apresentaram RD. Nos participantes medicados apenas com antidiabéticos orais, foi detetada RD em 32,2% dos casos.

O estudo descrito em seguida, o “Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service”, foi realizado com o objetivo de descrever a prevalência e os fatores de risco da retinopatia diabética da população dos EUA com mais de 40 anos de acordo com o National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) realizado entre 2005 e 2008. Foram observadas 6797 pessoas com uma taxa de resposta de 71%.

Foi utilizada a *Canon CR6-45NM ophthalmic digital imaging system* e a *Canon EOS 10D digital camera (Canon, Tokyo, Japan)* para capturar duas imagens do fundo ocular de cada olho, uma imagem centrada no nervo ótico e outra na mácula. A dilatação pupilar foi feita naturalmente, colocando os participantes num espaço de luminosidade reduzida. As imagens do fundo ocular foram classificadas por oftalmologistas certificados. Foi possível recolher fotografias do fundo ocular em 5371 participantes (79%). A amostra final consistiu em 1006 indivíduos com diabetes e 40 ou mais anos de idade.

A prevalência de RD estimada foi de 28,5% na população diabética incluída neste estudo. Se extrapolada para a população global dos EUA fixa-se nos 3,8%. Nos homens a prevalência registada foi de 31,6% e nas mulheres 25,7%. No parâmetro da idade dos participantes foram criados dois grupos, um com os participantes que tinham entre 40 e 64 anos de idade e outro com aqueles com mais de 65 anos que registaram uma prevalência de RD de 28,0% e 29,5% respetivamente. No capítulo da duração da diabetes, os indivíduos com diagnóstico de RD registaram, em média, um período de 15,0 anos

**Tabela 15 – Prevalência (%) de retinopatia diabética de acordo com género, idade, terapêutica com insulina, terapêutica com antidiabéticos orais e duração da diabetes.**

		<b>SN-DREAMS (India)</b>	<b>DSSRW (País de Gales) **</b>	<b>NHANES (EUA)</b>
<b>Retinopatia diabética (global)</b>		18,0	30,3	28,5
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	14,6	30,1	31,6
	<b>Masculino</b>	21,1	33,1	25,7
<b>Idade**</b>	<b>40 – 64</b>			28,0
	<b>50 – 59</b>	20,9		
	<b>60 - 69</b>	20,5		
	<b>65 +</b>			29,5
	<b>70+</b>	14,8		
<b>Insulina</b>		52,9	54,0	47,4
<b>ADOs</b>		20,5	32,2	26,7
<b>Duração da diabetes (anos)***</b>	<b>Com retinopatia</b>	6,7	7,6	15,0
	<b>Sem retinopatia</b>		4,3	7,3

\* Expostos apenas os resultados correspondentes aos diabéticos tipo 2.

\*\* No DSSRW a prevalência de RD não foi dividida por grupos etários

\*\*\* Valores médios.

desde o diagnóstico da doença, em contraste com aqueles sem manifestações de RD que apresentavam uma duração média da diabetes de 7,3 anos. Entre os indivíduos tratados com insulina, 47,4% desenvolveram retinopatia diabética. Aqueles cuja terapêutica prescrita assentava em agentes hipoglicemiantes orais e controlo dietético apresentaram uma prevalência de RD de 26,7%.

### **C5. Oclusões venosas retinianas**

Para a análise das prevalências de OVR em diferentes estudos, apresentamos em seguida um estudo realizado em 2010, nos EUA. Neste estudo foi feita uma revisão da literatura relativa a todos os estudos de base populacional que utilizaram fotografias da retina. O objetivo passou por reunir os dados sobre a prevalência de oclusão das veias da retina a partir de estudos realizados nos Estados Unidos, Europa, Ásia e Austrália<sup>30</sup>.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados: MEDLINE, EMBASE, Current Contents e Cochrane Library usando os termos-chave “retinal photography”, “retinal images”, “fundus photography” e “population based”.

Para além disso, foram contactados investigadores da especialidade para identificar estudos de base populacional que verificaram a presença de OVR através de fotografias da retina que não estavam publicados à data desta investigação ou estudos em que estava a decorrer a análise das fotografias da retina.

Foram excluídos os estudos que não eram de base populacional e/ou que não contavam com fotografias da retina. Aqueles que foram considerados para executar esta revisão foram os estudos em que a amostra foi escolhida aleatoriamente e se mostrou representativa da população geral. Procurou-se uma taxa de resposta superior a 70% em investigações com os dados documentados através de fotografias da retina recolhidas e analisadas de acordo com o mesmo protocolo.

De seguida, os investigadores de cada estudo foram contactados e foi-lhes pedido que fornecessem informação sobre a presença de OVR e subtipos (OVCR, ORVCR), idade, género e etnia. Todos os estudos incluídos nesta revisão utilizaram o mesmo protocolo de recolha e análise das fotografias da retina.

A oclusão da veia central da retina foi definida pela presença de edema da retina, hiperémia ou edema do disco ótico, hemorragias dispersas tanto à superfície como em profundidade e dilatação venosa. A oclusão de longa duração foi detetada pela presença de veias ocluídas ou estenosadas ou anastomoses no disco ótico. A oclusão dos ramos da veia da retina foi determinado através de achados como edema da retina localizado, hemorragias da retina, alterações microvasculares ou anastomoses e dilatação venosa dentro de um sector correspondente à veia ocluída.

A informação foi organizada por raça em asiáticos, negros, brancos e hispânicos. Por género e idade em 6 categorias (30-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70-79). O intervalo de confiança utilizado foi de 95%

A análise inicial incluiu os dados de 15 estudos mas, posteriormente, só 11 estudos foram analisados, devido ao facto, de examinarem a OVR com 2 ou mais campos na fotografia da retina nos dois olhos. Importa referir que foi tido em conta o número de campos fotográficos por olho e o efeito da midríase farmacológica.

Nesta investigação foram recolhidos dados sobre 68751 participantes de 15 estudos dos EUA, Europa, Ásia e Austrália. Destes, 43.7% eram do sexo masculino, 48.4% de raça branca, 27.1% asiáticos, 17.2% hispânicos e 7.2% eram negros.

A maioria dos estudos decorreram apenas incluindo um grupo étnico, exceção feita ao “Atherosclerosis Risk in Communities Study e o Rotterdam Study. Dos 15 estudos analisados 11 investigaram a prevalência de OVR através de 2 ou mais campos

fotográficos da retina. Foi feita midríase farmacológica em 10 destes. Dos estudos que fotografaram 2 campos da retina, um foi centrado no disco ótico e o outro na mácula. As cameras utilizadas variaram entre estudos desde uma camera stereo, midriática de rolo (*Zeiss FF3 camera, Carl Zeiss, Oberkochen, Germany*) até uma camera digital não midriática (*Canon CR-DGi with a 10D SLR backing, Canon, Tokyo, Japan*).

Em seguida relatamos apenas os resultados obtidos pela análise dos 11 estudos que usaram fotografias da retina com 2 ou mais campos em ambos os olhos, envolvendo 46869 participantes. A prevalência de qualquer tipo de oclusão venosa fixou-se nos 0,52%. A oclusão dos ramos da veia central da retina foi encontrada em 0,42% dos participantes e a oclusão da veia central da retina foi diagnosticada em 0,08% da população estudada.

Entre os estudos selecionados estão o Beaver Dam Eye Study nos EUA, o Blue Mountains Eye Study na Australia e o EUREYE study na Europa.

No BDES a prevalência de qualquer tipo de oclusão venosa verificada foi de 0,38%, sendo que os valores de ORVR foram de 0,28% e os de OVCR foram de 0,10%. No BES, os valores correspondentes aos mesmos parâmetros atingiram os 0,53%, 0,47% e 0,07% respetivamente. No BMES, o valor registado quanto à prevalência de oclusões venosas da retina foi 0,71%, sendo 0,56% correspondente a ORVR e 0,16% a OVCR. O EUREYE apresentou uma prevalência global de oclusões venosas da retina de 0,19% com 0,15% a corresponderem a oclusões dos ramos da veia central da retina e 0,04% a corresponderem a oclusão da veia central da retina.

O parâmetro da idade e do género dos participantes foi estudado globalmente. Os homens registaram uma prevalência de oclusões venosas de 0,44% com 0,38% de ORVR e 0,07% de OVCR. Quanto às mulheres os mesmos parâmetros registaram valores de

prevalência de 0,59%, 0,51% e 0,09%, respetivamente. No capítulo da idade, entre os 50 e os 59 anos de idade, as oclusões venosas ocorreram em 0,68% dos casos, com 0,61% a corresponder a oclusões dos ramos da veia central da retina e 0,07% a representar casos

---

**Tabela 16 – Prevalência (%) de oclusões venosas de acordo com o género, idade, oclusão dos ramos e oclusão da veia central da retina**

	<b>BDES (EUA)</b>	<b>BES (China)</b>	<b>EUREYE (Europa)</b>
<b>Oclusões Venosas</b>	0,38	0,53	0,19
<b>ORVR</b>	0,28	0,47	0,15
<b>OVCR</b>	0,10	0,07	0,04

---

**Tabela 17 – Prevalência (%) de qualquer tipo de oclusões venosas, OVCR e ORVR, de acordo com o género e idade nos 11 estudos em que foi utilizada retinografia com 2 ou mais campos**

		<b>ORVR</b>	<b>OVCR</b>	<b>Oclusões venosas</b>
<b>Género</b>	<b>Feminino</b>	0,51	0,09	0,59
	<b>Masculino</b>	0,38	0,07	0,44
<b>Idade</b>	<b>50 - 59</b>	0,61	0,07	0,68
	<b>60 - 69</b>	0,93	0,17	1,08
	<b>70 - 79</b>	1,23	0,29	1,50
	<b>80 +</b>	1,19	0,54	1,73

---

de oclusão da veia central da retina. Nas pessoas com mais de 80 anos foi encontrada uma prevalência de oclusões venosas da retina de 1,73% com 1,19% de ORVR e 0,54% de OVCR.

Nos participantes cuja idade está entre a idade dos grupos referidos em cima importa referir que a prevalência de ORVR e OVCR aumentou sempre com a progressão da idade.

## **Discussão e Conclusões**

O conhecimento da prevalência das patologias coriorretinianas na população portuguesa com 55 ou mais anos de idade assentou, até agora, na extrapolação de dados de estudos internacionais. O Coimbra Eye Study vem aportar pela primeira vez, dados reais de prevalência baseados no estudo epidemiológico de duas populações, uma na Lousã e outra em Mira.

Efetuamos, no nosso trabalho, pela primeira vez, a análise da frequência de retinopatia diabética, das oclusões venosas retinianas, da miopia patológica e das membranas epirretinianas e efetuamos uma revisão da literatura para avaliação comparativa das prevalências destas doenças e da degenerescência macular relacionada com a idade na população de 4 continentes.

Começando pela DMI, a prevalência das formas precoce (grau 1 a 3) e tardia (grau 4) situaram-se entre os 15.5% e os 19.7% e entre os 0.67% e os 1.29%, respetivamente. Nos participantes que apresentaram qualquer grau de DMI (do 1 ao 4) os valores de prevalência fixaram-se em 16,20% em Mira e 21,02% na Lousã. Os valores de DMI precoce apresentaram-se em linha com investigações anteriores como o Beaver Dam Eye Study<sup>1</sup> (BDES), efetuado nos EUA ou o Visual Impairment Project<sup>31</sup> (VIP), realizado na Austrália. Por outro lado, mostraram-se significativamente superiores aos encontrados no

estudo australiano, Blue Mountains Eye Study<sup>7</sup> (BMES) e no holandês, Rotterdam Study<sup>3</sup> (RS). As diferenças entre as abordagens à população, na taxa de participação e no protocolo de classificação utilizado podem ajudar a explicar as diferenças nos valores registados. No estudo do CES foram considerados os estádios 1 a 3 da classificação de Roterdão<sup>3,32</sup> como correspondendo a DMI precoce, enquanto, no estudo original a DMI precoce apenas foi assim classificada a partir do estadio 2 o que redundou numa prevalência de 7.5%. Se fosse usado o mesmo método em Coimbra a prevalência de DMI precoce desceria para os 6.33%.

Para a DMI tardia, nomeadamente, a DMI neovascular a prevalência foi de 0.44% na população de Mira. Esta mostrou-se consideravelmente inferior àquela que foi registada em estudos anteriores como o BDES, o RS e o BMES. Curiosamente, um pequeno estudo, conduzido numa zona rural do sul de Itália, com características semelhantes a nível da população alvo, registou prevalência igualmente baixa de DMI neovascular, o que pode levar-nos a pensar que ambientes mais isolados, estilos de vida mais sustentáveis e a própria dieta mediterrânica podem ser fatores a analisar na patogénese desta doença. A menor taxa de inclusão no grupo populacional com 85 ou mais anos pode também ter contribuído para esta baixa prevalência das formas tardias de DMI.

Estudos anteriores relataram uma predominância das mulheres nos casos de DMI neovascular<sup>1,2,33,34</sup>. Os dados do CES também revelaram informações nesse sentido, apesar de a diferença ser ligeira e apenas se verificar até aos 85 anos de idade. Globalmente, esta tendência também se verificou para os casos de DMI precoce com 16.51% nas mulheres e 14.25% nos homens. A DMI tardia mostrou-se mais prevalente nos homens do que nas mulheres com 0.70% e 0.65%, respetivamente.

A DMI neovascular (0.44%) ocorreu com mais frequência do que a DMI atrófica (0.27%). Foi interessante observar que a prevalência de DMI atrófica nas populações de Mira e da Lousã foi muito inferior ao observado, por exemplo, na Islândia<sup>35</sup> (25.0%) para indivíduos com mais de 80 anos. Para explicar este valor atenderam-se a fatores genéticos e dietéticos das populações em questão.

Em Coimbra os drusen pequenos mostraram-se comuns em todas as faixas etárias, assim como, no BDES. Os drusen grandes (>125 µm) foram mais prevalentes nos indivíduos mais idosos estando presentes em 11.74% dos participantes entre os 75 e os 84 anos. No estudo europeu EUREYE, a prevalência de drusen grandes acima dos 80 anos foi de 26.9%. As alterações pigmentares da retina apresentaram correlação com a idade e atingiram 3.57% da população com mais de 85 anos. Este valor foi claramente inferior ao verificado no BDES (26.6% na população alvo com mais de 75 anos) e no RS (17.7% nos participantes com mais de 85 anos).

Destes dados é possível aferir que a prevalência da forma precoce de DMI em Portugal se mantém em linha com outros estudos realizados em outras partes do mundo. A DMI neovascular, a DMI atrófica e as alterações pigmentares da retina são menos comuns na população portuguesa observada no CES do que em outros países Europeus, Austrália ou EUA. Para além das razões que mencionamos antes, a dimensão da amostra e a proporção de participantes com mais de 85 anos relativamente pequenas podem estar relacionadas com a baixa prevalência encontrada nos estádios mais tardios da DMI.

Poucos estudos com base populacional foram realizados sobre as membranas epirretinianas, anteriormente<sup>25,36-39</sup>. A prevalência de MER no CES (1.9%) mostrou-se significativamente mais reduzida do que todos os estudos em análise. Os homens apresentaram valores mais altos desta patologia do que as mulheres. Esta foi uma

tendência que se verificou também nos EUA, no BDES e na Austrália, no VIP. Pelo contrário no Handan Eye Study<sup>4</sup> (HES), efetuado na China, as mulheres mostraram maior prevalência de MER. No CES assistiu-se a um pico de prevalência entre os 65 e os 74 anos e uma diminuição nas pessoas com 75 anos ou mais. Achados semelhantes foram encontrados no BDES e no VIP, sendo que, no BDES o pico de prevalência também foi registado entre os 65 e os 74 anos de idade. No VIP a população entre os 70 e os 79 anos de idade foi a mais afetada por MER. Em sentido contrário, no HES, a prevalência de MER mostrou um sentido crescente com o avançar da idade, registando-se o pico de prevalência na população com 80 ou mais anos de idade.

Em linha com estudos anteriores, como o VIP, o HES ou o BDES, a prevalência de MER no CES mostrou correlação com a presença de doenças oculares prévias, como as oclusões venosas retinianas ou a retinopatia diabética. A prevalência de MER idiopáticas foi superior nos restantes estudos.

No Coimbra Eye Study, os participantes que foram diagnosticados com MER, 25,2% já tinham realizado uma cirurgia de cataratas enquanto, nos participantes que não tinham diagnóstico de MER, apenas 12,13% já tinham realizado cirurgia de cataratas. No VIP, o valor correspondente aos participantes com MER com histórico de cirurgia de cataratas foi de 22,5%. Estes valores vêm realçar a eventual preponderância que esta intervenção cirúrgica poderá ter no desenvolvimento de MER e reforçar a importância do acompanhamento pós-operatório destes doentes. Em linha com estudos anteriores<sup>25,36,39</sup> não foi estabelecida associação entre o desenvolvimento de MER e doenças sistémicas.

Estudos futuros podem também ajudar a definir melhor quais os fatores, oculares e sistémicos, que afetam o desenvolvimento desta patologia.

Passando para a miopia patológica (MP), foi registado pelo CES uma prevalência desta patologia de 0.92% o que se verificou ser significativamente inferior em comparação com o estudo chinês, Beijing Eye Study e com o estudo australiano, Blue Mountains Eye Study. No CES, à semelhança de estudos anteriores<sup>40,41</sup>, também foi encontrada relação entre o aumento da idade e o aumento da prevalência desta doença, sendo o valor mais alto registado no grupo com mais de 85 anos. Esta tendência também se verificou no BES e no BMES. De entre a população afetada com miopia patológica, verificou-se uma ligeira predominância das mulheres em relação aos homens, facto que está em consonância com o verificado no BES e no BMES sendo que, neste último, as mulheres representaram 63,7% da população diagnosticada com a doença.

Quanto à presença ou ausência de doenças sistémicas não foi notada nenhuma tendência particular com uma prevalência de 0.95% de prevalência de MP em pessoas sem doenças sistémicas conhecidas e 0.89% nos participantes com doenças sistémicas diagnosticadas.

Estudos anteriores<sup>42,43</sup> demonstraram influências étnicas na incidência desta patologia. Prevalências mais elevadas nas populações Asiáticas e mais baixas nas populações de Africa e das ilhas do pacífico são uma realidade. De facto, à medida que outros estudos foram produzidos, verificou-se uma vasta gama de valores no que há prevalência de MP diz respeito: 0,2% no Egito, 1% na República Checa e na Eslováquia, 2% nos EUA, 8% no Japão e 9,6% em Espanha. Apesar desta variação, a maior parte dos estudos relataram uma prevalência de miopia patológica entre 1 a 4%.

No capítulo da retinopatia diabética, na amostra considerada de 5996 participantes entre as populações de Mira e da Lousã foram diagnosticados 1332 indivíduos com diabetes mellitus, com a prevalência desta doença a atingir os 22,2%. Valores inferiores

foram os registados nos EUA com a prevalência entre a população branca, negra e hispânica a registar valores de prevalência de DM de 7.5%, 14.0% e 13.3%, respetivamente. Na Índia os valores registados superam os portugueses com 28.2% da população acima dos 40 anos de idade diagnosticada com DM. No País de Gales, a prevalência de diabetes ronda os 5%<sup>44</sup>. Os pacientes diabéticos que participaram no CES vinham referenciados como tal do centro de saúde local. Na Índia e nos EUA foram executados testes rápidos para medição da glicemia à altura do exame de rastreio. À semelhança do que aconteceu em Portugal, na Índia, no País de Gales e nos EUA, o diagnóstico de retinopatia diabética também foi feito com recurso a oftalmoscopia e retinografia, para além dos dados clínicos. O protocolo seguido foi o ETDRS<sup>12</sup> nos EUA e na Índia. No País de Gales foi usado o protocolo para o rastreio da RD que resultou do Retinopathy Working Party<sup>29</sup>. O número de campos fotográficos utilizados para a recolha das imagens da retina variou entre 2 a 7 campos mas foi possível verificar que o aumento do número de campos utilizados não mostrou correlação com o aumento da deteção de RD. A prevalência de retinopatia diabética alcançada em Coimbra mostrou-se manifestamente inferior à encontrada nos EUA, Índia e País de Gales.

No que ao género diz respeito, no CES não se verificou uma correlação significativa na prevalência de RD entre homens e mulheres. Os restantes estudos também apresentaram resultados neste sentido, uma vez que, na Índia e no País de Gales, verificou-se uma maior prevalência desta doença entre os homens e, por outro lado, nos EUA, a RD mostrou-se ligeiramente mais prevalente entre as mulheres.

No que diz respeito à idade dos participantes, a prevalência de RD nas populações de Mira e da Lousã mostrou-se superior na sexta década de vida em comparação com a quinta, estabilizando na sétima e descendo a partir daqui<sup>45-47</sup>. Resultados semelhantes foram obtidos nos restantes estudos em análise. Este padrão pode ser explicado pelo facto

de muitos indivíduos com diabetes avançada com complicações secundárias não sobreviverem para lá dos 70 anos de idade.

A relação entre a duração da diabetes e a prevalência de retinopatia diabética foi claramente evidenciada no CES. Todos os valores recolhidos mostraram um aumento à medida que a duração da diabetes aumentava, desde 4.84% de prevalência de RD em indivíduos com diabetes diagnosticada há menos de 5 anos até participantes com diabetes há mais de 20 anos com RD diagnosticada em 31.82% dos casos. No estudo referente aos EUA foi possível verificar que a duração da diabetes nos indivíduos com RD foi sensivelmente o dobro dos participantes sem RD. No estudo indiano foi detetada a mesma tendência de crescimento da RD estimando-se um risco 6,66 vezes maior de desenvolver RD nos indivíduos com diabetes há mais de 6 anos e menos de 10. Na população com diabetes há mais de 15 anos estimou-se um aumento do risco de desenvolver RD em 10,54 vezes. Para além disso, referiram um aumento do risco de desenvolver RD de 1.79 vezes a cada 5 anos nos pacientes com diabetes e naqueles que fazem tratamento com insulina este aumento de risco sobe 5.79 vezes em relação àqueles que não seguem este tipo de terapêutica. No País de Gales os indivíduos com diagnóstico de RD apresentavam uma duração da diabetes claramente superior em relação aos diabéticos sem retinopatia diabética.

Facto transversal a todos os estudos foi o registo de incidência de RD notoriamente superior naqueles cuja terapêutica de controlo da glicemia é feita com insulina em relação aos diabéticos medicados apenas com antidiabéticos orais. O grupo dos doentes medicados com insulina caracteriza-se, normalmente, por diabetes mais severas com controlo glicémico mais difícil, razões que podem justificar o maior risco de desenvolver RD.

Por último, no capítulo da oclusões venosas retinianas (OVR) a percentagem de casos obtida atingiu os 0,50% atendendo aos diagnósticos efetuados de oclusão da veia central da retina (OVCR) e de oclusão dos ramos da veia central da retina (ORVR). Este valor mostrou-se superior aos valores de oclusões venosas registados nos EUA e na Europa e, ligeiramente inferior, ao Beijing Eye Study na China. Para registar, fica a diferença significativa entre o CES e o EUREYE.

No que diz respeito ao género, no CES, não foram encontradas diferenças significativas entre homens e mulheres. Contudo nos estudos analisados pela metanálise descrita anteriormente<sup>30</sup>, verificou-se uma ligeira predominância de oclusões venosas da retina nas mulheres.

Foi visível uma correlação significativa entre a idade dos participantes e a prevalência de OVR. Nos estudos em análise, a prevalência de oclusões venosas aumentou progressivamente com o aumento da idade sendo mais baixa na faixa dos 50 aos 59 anos e mais alta nas pessoas com 80 ou mais anos de idade. No CES os resultados apresentados também se mostram no mesmo sentido, apesar de no grupo das pessoas com 85 ou mais anos de idade terem sido registadas prevalências mais baixas de oclusões venosas. Este achado pode ser explicado pelo número reduzido de pessoas com mais de 85 anos que participaram no estudo realizado em Coimbra.

A hipertensão também ficou confirmada como um importante fator de risco para OVR no CES pois apenas 4 pessoas que apresentaram OVR (0.15%) de algum tipo não tinham tensão arterial elevada (de um grupo de 2636 pessoas). Os restantes 26 diagnósticos foram efetuados em doentes hipertensos o que redundou numa prevalência, claramente superior de 0.77%. Os dados aqui recolhidos saem reforçados quando analisadas as investigações anteriores<sup>18,48,49</sup>. Um estudo japonês<sup>50</sup> foi mais longe, e

afirmou que os participantes com valores de tensão arterial na faixa normal-alta e hematócrito aumentado apresentaram maior risco de OVR visto associarem lesões ateroscleróticas ao aumento de viscosidade do sangue.

Em resumo, a prevalência de DMI precoce revelou-se superior a estudos realizados nos EUA<sup>1</sup> e na Austrália<sup>2</sup>. Por outro lado a prevalência de DMI tardia apresentou-se claramente inferior a todos os estudos em análise, nomeadamente, nos EUA<sup>1</sup>, na Austrália<sup>2</sup> e na Holanda<sup>3</sup>. No capítulo das MER os valores alcançados foram inferiores aos registados nos EUA<sup>2</sup>, na China<sup>4</sup> e na Austrália<sup>5</sup>. Quanto à miopia patológica, a prevalência registada pelo CES fica abaixo daquela que foi encontrada na China<sup>6</sup> e na Austrália<sup>7</sup> em estudos anteriores. No que respeita à retinopatia diabética, a percentagem de diabéticos com esta doença também se mostrou inferior a estudos realizados anteriormente, na Índia<sup>8</sup>, no País de Gales<sup>9</sup> e nos EUA<sup>10</sup>.

Concluindo, através da análise da base de dados do CES, conseguimos encontrar a prevalência das patologias coriorretinianas mais frequentes numa amostra representativa da população portuguesa. Através da investigação de estudos anteriores efetuados em 4 continentes, conseguimos verificar de que forma a prevalência das doenças do fundo ocular nas populações com mais de 55 anos, de Mira e da Lousã, se compara com a prevalência registada em diferentes populações, noutras partes do globo.

## **Agradecimentos**

Chegou o momento de expressar a minha gratidão às pessoas que contribuíram para a concretização deste trabalho, já que a sua colaboração foi decisiva.

Ao Sr. Professor Rufino Martins da Silva, agradeço a sua orientação e disponibilidade. Foi um privilégio tê-lo tido como orientador.

Ao Miguel Costa por todo o apoio prestado.

Gostaria, também, de destacar, o apoio da Dr.<sup>a</sup> Helena Donato, Dr.<sup>a</sup> Elvira Rafael e Dr.<sup>a</sup> Catarina Lopes, bibliotecárias da Biblioteca Geral do CHUC, pela sua disponibilidade e colaboração.

Quero, também, agradecer, em especial, aos meus pais, que apesar de estarem longe, foram incansáveis no apoio e incentivo que me deram ao longo desta jornada.

## Bibliografia

1. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. June 1992;99(6):933-943.
2. Smith W, Assink J, Klein R, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology*. Vol 108. United States of America 2001:697-704.
3. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, et al. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology*. February 1995;102(2):205-210.
4. Duan XR, Liang YB, Friedman DS, et al. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in a Rural Chinese Adult Population: The Handan Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2009;50(5):2018-2023.
5. McCarty DJ, Mukesh BN, Chikani V, et al. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in the Visual Impairment Project. *American Journal of Ophthalmology*. 140(2):288.e281-288.e288.
6. Jonas JB, Xu L, Wang YX. The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87(3):247-261.
7. Attebo K, Mitchell P, Smith W. Visual acuity and the causes of visual loss in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. March 1996;103(3):357-364.
8. Raman R, Rani PK, Reddi Rachepalle S, et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in India: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study Report 2. *Ophthalmology*. 2009;116(2):311-318.

9. Thomas RL, Dunstan FD, Luzio SD, et al. Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service. *Br J Ophthalmol*. Vol 99. England: Published by the BMJ Publishing Group Limited. For permission to use (where not already granted under a licence) please go to <http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions.>; 2015:64-68.
10. Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA*. Vol 304. United States of America 2010:649-656.
11. Augood CA, Vingerling JR, de Jong PT, et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol*. Vol 124. United States of America 2006:529-535.
12. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. May 1991;98(5 Suppl):786-806.
13. Klein R. Overview of progress in the epidemiology of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Epidemiol*. July-August 2007;14(4):184-187.
14. Williams GA, Scott IU, Haller JA, Maguire AM, Marcus D, McDonald HR. Single-field fundus photography for diabetic retinopathy screening. *Ophthalmology*. 111(5):1055-1062.
15. Silva R. Myopic maculopathy: a review. *Ophthalmologica*. Vol 228. Switzerland: Basel.; 2012:197-213.
16. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98:133-141; discussion 141-133.

17. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. October 1996;114(10):1243-1247.
18. Wong TY, Larsen EK, Klein R, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*. Vol 112. United States of America 2005:540-547.
19. Liu W, Xu L, Jonas JB. Vein occlusion in Chinese subjects. *Ophthalmology*. Vol 114. United States of America 2007:1795-1796.
20. Cheung N, Klein R, Wang JJ, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Vol 49. United States of America 2008:4297-4302.
21. Lim LL, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol*. Vol 92. England 2008:1316-1319.
22. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. January 1997;104(1):7-21.
23. Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT, van den Ouweland FA. Determinants of disease and disability in the elderly: the Rotterdam Elderly Study. *Eur J Epidemiol*. July 1991;7(4):403-422.
24. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology*. July 1991;98(7):1128-1134.

25. Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1994;92:403-430.
26. Moss SE, Meuer SM, Klein R, Hubbard LD, Brothers RJ, Klein BE. Are seven standard photographic fields necessary for classification of diabetic retinopathy? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. May 1989;30(5):823-828.
27. Klein R, Klein BE, Magli YL, et al. An alternative method of grading diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. September 1986;93(9):1183-1187.
28. Agarwal S, Raman R, Paul PG, et al. Sankara Nethralaya—Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (SN—DREAMS 1): Study Design and Research Methodology. *Ophthalmic Epidemiology*. 2005/01/01 2005;12(2):143-153.
29. A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Retinopathy Working Party. *Diabet Med*. April 1991;8(3):263-267.
30. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2// 2010;117(2):313-319.e311.
31. Mukesh BN, Dimitrov PN, Leikin S, et al. Five-year incidence of age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Ophthalmology*. Vol 111. United States of America 2004:1176-1182.
32. van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT. The risk and natural course of age-related maculopathy: follow-up at 6 1/2 years in the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol*. Vol 121. United States of America 2003:519-526.

33. VanNewkirk MR, Nanjan MB, Wang JJ, Mitchell P, Taylor HR, McCarty CA. The prevalence of age-related maculopathy: the visual impairment project. *Ophthalmology*. Vol 107. United States of America 2000:1593-1600.
34. Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, Cook DG, Fletcher A, Owen CG. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology*. Vol 119. United States of America: A 2012 American Academy of Ophthalmology. Published by Elsevier Inc; 2012:571-580.
35. Jonasson F, Arnarsson A, Sasaki H, Peto T, Sasaki K, Bird AC. The prevalence of age-related maculopathy in iceland: Reykjavik eye study. *Arch Ophthalmol*. Vol 121. United States of America 2003:379-385.
36. Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. June 1997;104(6):1033-1040.
37. Miyazaki M, Nakamura H, Kubo M, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a Japanese population: the Hisayama study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. August 2003;241(8):642-646.
38. Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. Vol 110. United States of America 2003:34-40.
39. Fraser-Bell S, Ying-Lai M, Klein R, Varma R. Prevalence and associations of epiretinal membranes in latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. June 2004;45(6):1732-1736.

40. Vongphanit J, Mitchell P, Wang JJ. Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology*. Vol 109. United States of America 2002:704-711.
41. Lai TY, Fan DS, Lai WW, Lam DS. Peripheral and posterior pole retinal lesions in association with high myopia: a cross-sectional community-based study in Hong Kong. *Eye (Lond)*. Vol 22. England 2008:209-213.
42. Sperduto RD, Seigel D, Roberts J, Rowland M. Prevalence of myopia in the United States. *Arch Ophthalmol*. March 1983;101(3):405-407.
43. Fuchs A. Frequency of myopia gravis. *Am J Ophthalmol*. June 1960;49:1418-1419.
44. Kristinsson JK, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I, Bjornsson S. Screening for eye disease in type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. June 1994;72(3):341-346.
45. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. Vol 122. United States of America 2004:552-563.
46. Leske MC, Wu SY, Hyman L, et al. Diabetic retinopathy in a black population: the Barbados Eye Study. *Ophthalmology*. October 1999;106(10):1893-1899.
47. Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL. The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology*. January 1992;99(1):58-62.
48. Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. Vol 124. United States of America 2006:726-732.

49. Cheung N, Klein R, Wang JJ, et al. Traditional and Novel Cardiovascular Risk Factors for Retinal Vein Occlusion: The Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008;49(10):4297-4302.
50. Yasuda M, Kiyohara Y, Arakawa S, et al. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010.