

CONIC-SEMESP

13º Congresso Nacional de Iniciação Científica

Anais do Conic-Semesp. Volume 1, 2013 - Faculdade Anhanguera de Campinas - Unidade 3. ISSN 2357-8904

TÍTULO: BENEFÍCIOS DA LUTEÍNA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE (DMRI)

CATEGORIA: CONCLUÍDO

ÁREA: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

SUBÁREA: NUTRIÇÃO

INSTITUIÇÃO: FACULDADE MUNICIPAL PROFESSOR FRANCO MONTORO DE MOGI GUAÇU

AUTOR(ES): STELLA MARYS GONÇALVES DOS SANTOS

ORIENTADOR(ES): DANIELA SOARES DE OLIVEIRA

Realização:



Apoio:

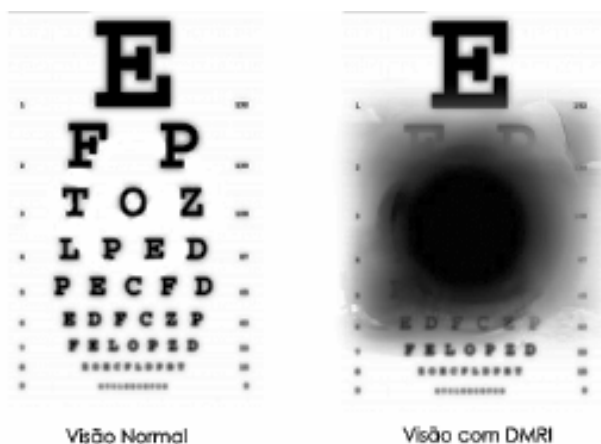


RESUMO

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é considerada a principal causa de cegueira no mundo e, por isso, torna-se importante o conhecimento dos tipos e dos fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento e evolução desta patologia degenerativa. Para essa pesquisa foi realizada revisão de literatura de artigos publicados em língua portuguesa, inglesa, e alemã, no período compreendido entre 2003 a 2013, disponíveis nas bases de dados *on line*. Tendo-se conhecimento da relevância da luteína na prevenção e tratamento dessa doença, e que sua capacidade de proteção está relacionada ao seu consumo, é importante a ingestão desse carotenóide na dieta de indivíduos portadores ou com predisposição a desenvolver esse tipo de patologia.

INTRODUÇÃO

Atualmente a degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é a principal causa de cegueira no mundo, especialmente nos países desenvolvidos, atingindo a população cuja faixa etária encontra-se acima dos 55 anos de idade (SANTOS *et al*, 2005). A DMRI é uma doença degenerativa e progressiva que atinge principalmente a área central da retina, a mácula, responsável pela focalização e nitidez das imagens (BRASIL, 2012). Conforme figura 1, a evolução da DMRI para uma área de cegueira, no centro do campo visual, o que não permite ver as imagens centrais (STRINGHETA *et al*, 2006).



FONTE: <http://deficienciavisual10.com.sapo.pt/sd-ddrs.htm#DM3>

FIGURA 1: Alterações na visão com DMRI

Inicialmente a DMRI é caracterizada pela presença de drusas (pontos amarelados discretos na mácula) e alterações do epitélio pigmentar da retina (EPR), podendo evoluir para atrofia geográfica do EPR envolvendo o centro da fóvea e a membrana neovascular coroidal. Sabe-se que a DMRI pode ocorrer de duas formas:

DMRI seca ou atrófica (não exsudativa) e DMRI úmida ou neovascular (exsudativa) (BETTARELLO *et al*, 2007; NEHEMY, 2006).

A DMRI mais freqüente é a do tipo seca ou atrófica, sendo responsável por 80 a 90% do total dos casos de indivíduos portadores desta patologia. Nesse tipo de DMRI, ocorre uma atrofia do tecido da retina causando uma lesão progressiva do EPR na mácula, o que leva à atrofia secundária dos fotorreceptores e, conseqüentemente, a perda progressiva da acuidade visual (BHAGAT *et al*, 2008; NEHEMY, 2006).

A DMRI úmida ou neovascular (exsudativa) atinge 10% dos casos, promovendo o crescimento de vasos sanguíneos anormais sub-retiniano ou na própria retina (BETTARELLO *et al*, 2007; NEHEMY, 2006). Essa proliferação de neovasos sub-retinianos é considerado o ponto crucial na evolução da DMRI, devido ao fato do mesmo provocar lesões graves e irreversíveis. Os neovasos ao deixarem o fluído penetrar no tecido, provocam vazamentos e hemorragias, causando danos à mácula que prejudicará a visão central, levando a baixa visão e à cegueira dentro de poucos dias a semanas (LIM *et al*, 2008).

Com o aumento da expectativa de vida da população, estudos mostram uma elevação dessa doença degenerativa, podendo dobrar nos próximos 30 anos devido ao fato da DMRI aumentar proporcionalmente com a idade (TORRES *et al*, 2008).

Nos Estados Unidos verifica-se que mais de 1,75 milhões de pessoas são afetados pela DMRI, sendo esperado um aumento de aproximadamente 3 milhões até o ano de 2020 (FRIEDMAN *et al*, 2004). Na população americana a DMRI é responsável pela perda grave da visão em 54% de pessoas caucasianas, 14% em hispânicos e 4% em pessoas negras (KANSKI *et al*, 2011).

Já no Brasil, estudos epidemiológicos sobre DMRI são escassos. De acordo com Santos *et al* (2005), após um estudo realizado em dois hospitais em Pernambuco, foi encontrado uma prevalência de 23% a 30% de portadores com DMRI após os 55 anos de idade. Romani (2005) encontrou em Veranópolis (Rio Grande do Sul), 31,5 % de portadores com DMRI com idade acima dos 80 anos. Diante desses estudos o aumento da idade é considerado o principal fator de risco para essa patologia.

A DMRI é de etiologia desconhecida, podendo ser de causa multifatorial, envolvendo fatores ambientais e genéticos (SOUBRANE *et al*, 2002). Estudos populacionais têm observado que mudanças nos hábitos alimentares podem reduzir

o risco de desenvolvimento de DMRI. Muitos pesquisadores têm encontrado uma significativa associação entre as concentrações de carotenóides, principalmente a luteína e zeaxantina, nos tecidos oculares e a redução do risco de DMRI (CARPENTIER *et al*, 2009).

OBJETIVO

Revisar na literatura as formas de atuação, interação e os benefícios da ingestão/suplementação da luteína em portadores de degeneração macular relacionada à idade (DMRI) ou com predisposição à desenvolvê-la. E, ainda, associar os fatores de risco com o consumo de luteína na dieta para a prevenção desta patologia.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura de artigos publicados em língua portuguesa, inglesa, e alemã, no período compreendido entre 2003 a 2013, disponíveis nas bases de dados Bireme (Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, Brasil), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Pubmed (National Institutes of Health, EUA). Os termos de busca utilizados foram: “luteína”, “degeneração macular relacionado à idade”, “DMRI”, “carotenóide”, “pigmento macular”.

FATORES DE RISCO

A idade é o fator de risco mais aceito para esta patologia, devido ao fato de que o risco de desenvolver DMRI aumenta progressivamente com o aumento da idade, sendo rara antes dos 55 anos de idade e com uma prevalência exponencial após os 70 anos de idade (EONG *et al*, 2008).

Há fortes evidências de que o estresse oxidativo promove o desenvolvimento desta patologia degenerativa (ZARBIN, 2004; JAHN *et al*, 2006). Dessa forma, fatores que aumentam o estresse oxidativo, também são considerados de risco para o desenvolvimento de DMRI (REHAK *et al*, 2008).

Além do aumento da idade e o estresse oxidativo, outros fatores como etnia caucasiana, aterosclerose, tabagismo, polimorfismos genéticos, exposição solar e dieta também estão associados ao desenvolvimento da degeneração macular relacionado à idade (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2006;

MICHELS *et al*, 2010; CHAPPELOW *et al*, 2010; DILLON *et al*, 2004; THORNTON *et al*, 2005; KOWLURU *et al*, 2008). Também são fatores para o desenvolvimento de DMRI pessoas portadoras de catarata ou que já realizaram a cirurgia para solução da mesma e indivíduos do gênero feminino, obesos, com valores altos para circunferência abdominal, ou seja, obesidade visceral (SANTOS *et al*, 2005; SEDDON *et al*, 2003; CARPENTIER *et al*, 2009; BERNSTEIN *et al*, 2010).

De acordo com estudo internacional conduzido pela Harvard Medical School, nos Estados Unidos, em fumantes o risco de desenvolver DMRI é até 02 vezes maior do que em não fumantes (TORRES *et al*, 2008). E, segundo Wong *et al* (2011), a redução em fumar, a diminuição no peso corporal, filtragem da luz solar através do uso de óculos de sol em uma base consistente, e a adição de suplementos nutricionais (como a luteína) na dieta irá impedir ou modificar a conduta desta patologia.

FORMAS DE ATUAÇÃO DA LUTEÍNA

A luteína, membro da família das xantofilas, é considerada um dos principais carotenóides e fica acumulada na mácula do olho humano, sendo responsável pela cor amarelada desta região (ALVES-RODRIGUES *et al*, 2004), além de desempenhar um importante papel na manutenção da morfologia e integridade funcional da retina (NEURINGER *et al*, 2004; KIM *et al*, 2006). Devido ao fato da luteína possuir uma série de ligações duplas não conjugadas, é considerada um potente antioxidante na prevenção contra os radicais livres nos tecidos oculares (MA *et al*, 2010; ALVES-RODRIGUES *et al*, 2004).

Há evidências de que a luteína pode aumentar a densidade do pigmento macular (CIULLA *et al*, 2004; TRIESCHMANN *et al*, 2007), que são responsáveis pela filtragem e absorção da luz azul, protegendo assim os fotorreceptores foveal, reduzindo em torno de 40% a incidência da luz danosa à retina, atenuando o estresse oxidativo (DAGNELIE *et al*, 2000; SASAKI *et al*, 2009; BARKER *et al*, 2011).

De acordo com estudos realizados nos Estados Unidos – AREDS (Age-related Eye Disease Study, 2001) – a luteína não é sintetizada no corpo humano, deve ser obtida através da dieta (CARPENTIER *et al*, 2009) ou através de suplementação. Os alimentos fontes de luteína são vegetais folhosos verdes, milho, abóbora, brócolis, ervilha e gema de ovo, sendo considerados essenciais para a

proteção da retina e, conseqüentemente, ajudarem na prevenção e tratamento de DMRI (MOELLER *et al*, 2006).

Sabe-se que o responsável pelo transporte, no sangue, da luteína até a mácula, área central da retina, é o HDL - Lipoproteína de alta densidade (KATHIRESAN *et al*, 2009; NEALE *et al*, 2010; REYNOLDS *et al*, 2010).

Além disso, há evidências de que a luteína tem a capacidade de reduzir o espessamento das artérias e manter a função vascular normal de retina e coróide (IZUMI *et al*, 2007; KOWLURU *et al*, 2008). Todavia, defeito vascular e inflamação podem ser parcialmente responsáveis pela patogênese da DMRI e particularmente de DMRI neovascular (SEDDON *et al*, 2004 ; DONOSO *et al*, 2006).

Alguns autores encontraram em suas pesquisas que a suplementação de luteína tem potencial de aumentar a densidade óptica do pigmento macular (DOPM); apresentar potentes benefícios, ter efeitos secundários mínimos, proteger contra DMRI e/ou melhorar significativamente a acuidade visual e função da retina, além de abrandar a taxa de progressão da doença, conforme tabela 1.

Tabela 1 – Relação de autores e doses de suplementação de luteína com efeitos benéficos em relação com a DMRI.

Autor	Quantidade de luteína (mg/dia)
Ciulla <i>et al</i> (2004); Trieschmann <i>et al</i> (2007); Bone <i>et al</i> (2010)	12
Koh <i>et al</i> (2004); Shao <i>et al</i> (2006)	20
Richer <i>et al</i> (2004)	10
Falsini <i>et al</i> (2003)	12 a 15
Ma <i>et al</i> (2012)	20

Fonte: elaborado pela própria pesquisadora.

Estes resultados fornecem evidências de que a suplementação de luteína pode reverter parcialmente a perda da função visual em pacientes com DMRI em estágio inicial devido aumento da DOPM e, finalmente, pode impedir a progressão de DMRI. A suplementação de luteína é uma estratégia segura e eficaz para ajudar no aumento da DOPM, sendo que tal aumento está associado com a diminuição do risco de desenvolver DMRI em estágio avançado (MA *et al*, 2012).

Jahn *et al* (2005), Izumi *et al* (2007) e Choi *et al* (2006) também encontraram uma relação estatisticamente significativa entre a ingestão de luteína e o risco de DMRI tardia. A ingestão de luteína tinha uma associação inversa com o risco de DMRI neovascular e este risco relativo foi ainda mais forte, sugerindo que esse carotenoide possa servir como uma função modeladora da resposta inflamatória, e ainda promover o fluxo sanguíneo da região macular.

Os resultados do estudo realizado por Ma *et al* (2012), sugere que a alta ingestão de luteína e zeaxantina foi significativamente associada com uma redução no risco de DMRI avançada. Porém, diante de estudos realizados por Tan *et al*, (2008), o mesmo mostrou que a ingestão de luteína não foi significativamente associado com uma diminuição no risco de desenvolvimento de DMRI.

Em outro estudo, Ma *et al* (2012) concluiu que não havia nenhuma relação significativa entre a ingestão de luteína e a DMRI em estágio inicial, enquanto que um aumento na ingestão desse carotenoide pode levar há uma redução de 26% no risco de desenvolver DMRI tardia. Um aumento na ingestão de xantofilas, principalmente luteína, pode ter efeitos benéficos para a DMRI avançada, sendo a suplementação desse carotenoide mais eficaz nesse estágio da doença (MA *et al*, 2012).

Embora os benefícios da luteína no processo de degeneração macular relacionado à idade ainda permanecem controversos, depende também da metodologia usada, vários estudos epidemiológicos tem indicado que a ingestão de luteína está associada com um risco menor de desenvolver DMRI, no entanto, alguns resultados ainda são inconsistentes, os quais necessitam de mais pesquisas (TAN *et al*, 2008; VAN LEEUWEN *et al*, 2005).

FONTES DE LUTEÍNA

A ingestão de luteína pode ser feita através do consumo de alimentos fontes desse carotenoide ou por suplementação do mesmo. A luteína está presente em frutas e vegetais de coloração alaranjados, amarelados e esverdeados, como: milho, abóbora, laranja, tangerina, papaia, pimentas, pêssegos, nectarinas, espinafre, alface, ervilha, vagem, salsa, couve, agrião, mostarda, acelga, brócolis e também na gema de ovo (USDA, 2010; STRINGHETA *et al*, 2006).

Além da ingestão de alimentos fontes de luteína, podemos ingerir alimentos enriquecidos com luteína extraída de flores de tagetes e de calêndula, os quais

podem elevar o consumo diário de luteína a níveis suficientes para a redução das doenças degenerativas. Sendo assim, estudos toxicológicos confirmaram que a luteína é um carotenoide seguro, visto que o enriquecimento de alimentos com esse antioxidante pode ser realizado com êxito sem que ocorram alterações nas características organolépticas do produto final (ALVES-RODRIGUES *et al*, 2004).

De acordo com Rodriguez-Amaya (2001), os teores de luteína em frutas e hortaliças podem variar dependendo da parte da planta analisada, o estágio de maturação, condições climáticas, manejo pós colheita e a espécie analisada. Na Tabela 2 podem ser observadas algumas das fontes de luteína, como frutas e hortaliças, e os respectivos teores desse carotenóide.

Tabela 2 - Teor de luteína em frutas e hortaliças.

Alimento	Luteína (mg.100g-1)
Vagem	0,42
Brócolis	1,50
Couve	15,0
Alface	0,17
Salsa	10,82
Ervilha	0,72
Espinafre	9,20
Milho	0,02
Nectarina	0,02
Laranja	0,35
Tangerina	0,07
Papaia	0,02
Pêssego	0,02
Abóbora	2,40

FONTE: Carvalho (2000).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A luteína é um importante antioxidante e possui efeitos benéficos no processo de degeneração macular relacionado à idade. Todavia, ainda são necessários maiores evidências e estudos para que a mesma seja considerada uma importante

aliada na prevenção e tratamento de DMRI. Mudanças no estilo de vida e principalmente na dieta podem atenuar o risco da doença, sendo importante a ingestão de luteína no dia a dia, principalmente de portadores desta patologia ou com pré disposição a desenvolvê-la.

FONTES CONSULTADAS

Age-related Eye Disease Study Group - AREDS Report 8. A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial of High-Dose Supplementation with Vitamins C and E, Beta Carotene and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss. *Archives of Ophthalmology*. 119: 1417-1436, 2001.

ALVES-RODRIGUES, A. *et al.* The science behind lutein. *Toxicol Lett.* 150(1):57-83, 2004.

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Age-related Macular Degeneration – Limited revision. *American Academy of Ophthalmology*. 2006.

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

BERNSTEIN, P. S. *et al.* The value of measurement of macular carotenoid pigment optical densities and distributions in age-related macular degeneration and other retinal disorders. *Vision Res*. 50:716-28, 2010.

BETTARELLO, Angela; GHIRELLI, Wagner; CVINTAL, Tadeu. Complicações na facoemulsificação interferem no aparecimento da degeneração macular relacionada à idade? *Rev. bras. oftalmol.*, Rio de Janeiro, v. 66, n. 4, agosto, 2007.

BHAGAT, N. *et al.* Non-exsudative Age-related Macular Degeneration. In: *Age-Related Macular Degeneration*. Second edition. New York: informa healthcare; 2008.

BONE, R. A. *et al.* Dose-dependent response of serum and lutein and macular pigment optical density to supplementation with lutein esters. *Arch Biochem Biophys*, 504:50–5, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Consultº 10, de 12 de setembro de 2012.

CARPENTIER, S. *et al.* Associations between lutein, zeaxanthin, and age-related macular degeneration: an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 49:313-26, 2009.

_____. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 49:313–326; 2009.

CARVALHO, L.S. Distribuição qualitativa e quantitativa de carotenóides e seus metabólitos em tecidos oculares. 2000. 52f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Centro de Ciências Exatas, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2000.

CHAPPELOW, A. V. *et al.* Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Chapter 18, pg 128-132 in Nguyen, QD, Rodrigues, EB; Farah, ME; Mieler, WF. Retinal Pharmacotherapy. first edition. Saunders Elsevier. China, 2010.

CHOI, J. S. *et al.* Inhibition of nNOS and COX-2 expression by lutein in acute retinal ischemia. Nutrition, 22, 668–671, 2006.

CIULLA, T. A. *et al.*, Macular pigment density and aging, assessed in the normal elderly and those with cataracts and age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol. 138(4): 582-7, 2004.

DAGNELIE, G. *et al.* Lutein improves visual function in some patients with retinal degeneration: a pilot study via the internet. Optometry, v. 71, p. 147-164, 2000.

DELCOURT, C. *et al.* POLA Study Group. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 47(6):2329-35, 2006.

DILLON, J. *et al.* Transmission of light to the aging human retina: possible implications for age-related macular degeneration. Exp Eye Res 79, 753–759, 2004.

DONOSO, L.A. *et al.* O papel da inflamação na patogênese da macular relacionada à idade. degeneração. Surv Ophthalmol, 51, 137-152, 2006.

EONG, K. G. A, *et al.* Risk Factors for Age-Related Macular Degeneration and Choroidal Neovascularization. In: Age-Related Macular Degeneration. Second edition. New York: informa healthcare; 2008.

FALSINI, B. *et al.* Influence of short-term antioxidant supplementation on macular function in age-related maculopathy: a pilot study including electrophysiologic assessment. Ophthalmology; 110:51-60; discussion 61, 2003.

FRIEDMAN, D.S. *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. Archives of Ophthalmology. 122(4): 564-572, 2004.

IZUMI, N-K. *et al.* Macular pigment lutein is antiinflammatory in preventing choroidal neovascularization. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 27, 2555-2562, 2007.

JAHN, C. *et al.* Jahreszeitliche Schwankungen und Einfluss der Ernährung auf die makuläre Pigmentdichte. Ophthalmologie. 103: 136–140, 2006.

_____. Macular pigment density in age-related maculopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 243, 222–227, 2005.

KANSKI, J.J. *et al.* Clinical Ophthalmology: a systemic approach. 7th edition. Edinburgh: Elsevier saunders; 2011.

KATHIRESAN, S. *et al.* Common variants at 30 loci contribute to polygenic dyslipidemia. *Nat Genet*, 41:56-65, 2009.

KIM, S. R. *et al.* Photooxidation of A2-PE, a photoreceptor outer segment fluorophore, and protection by lutein and zeaxanthin. *Exp Eye Res*, 82: 1. 828–39, 2009.

KOH, H.H. *et al.* Plasma and macular responses to lutein supplement in subjects with and without age-related maculopathy: a pilot study. *Exp. Eye Res.*, v. 79, p.21-27, 2004.

KOWLURU, R, A. *et al.* Beneficial effect of zeaxanthin on retinal metabolic abnormalities in diabetic rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 49, 1645–1651, 2008.

LIM, J. I, *et al.* Exsudative (Neovascular) Age-Related Macular Degeneration. In: Age-Related Macular Degeneration. Second edition. New York: informa healthcare; 2008.

MA, L. *et al.* Effects of lutein and zeaxanthin on aspects of eye health. *J Sci Food Agric*, 90, 2–12, 2010.

_____. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*, 107:350 –9, 2012.

MA, M. D. Le. *et al.* Effect of Lutein and Zeaxanthin on Macular Pigment and Visual Function in Patients with Early Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology Volume 119, Number 11, November, 2012.*

MICHELS, S. *et al.* Non-neovascular age-related macular degeneration. Chapter 17, pg 122-127 in Nguyen, QD, Rodrigues, EB, Farah, ME; Mieler, WF. *Retinal Pharmacotherapy*. First edition. Sauders Elsevier. China, 2010.

MOELLER, S. M *et al.* Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative. *Arch Ophthalmol*. 124(8):1151-62, 2006.

NEALE, B. M. *et al.* Genome-wide association study of advanced agerelated macular degeneration identifies a role of the hepatic lipase gene (LIPC). *Proc Natl Acad Sci USA*, 107:7395-400, 2010.

NEHEMY, M. B. Degeneração macular relacionada à idade: novas perspectivas. *Arq. Bras. Oftalmol.* São Paulo, v. 69, n. 6, dez., 2006.

NEURINGER, M. *et al.* Nutritional manipulation of primate retinas: I. Effects of lutein or zeaxanthin supplements on serum and macular pigment in xanthophyll-free rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45:3234–43, 2004.

REHAK, M. *et al.* Lutein und Antioxidantien zur Prävention der AMD. *Ophthalmologie*. 105:37-45, 2008.

REYNOLDS, R. *et al.* Serum lipid biomarkers and hepatic lipase (LIPC) gene associations with age-related macular degeneration. *Ophthalmol*, 2010; 117:1989-95.

RICHER, S. *et al.* Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry*, 75:216-30, 2004.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. A guide to carotenoid analysis in foods. Washington, DC: International Life Sciences Institute, 64 p., 2001.

ROMANI, F. A. Prevalência de transtornos oculares na população de idosos residentes na cidade de Veranópolis, RS, Brasil. *Arq Bras Oftalmol.*, 68(5):649-655, 2005.

SANTOS, L. P. F. *et al.* Degeneração macular relacionada à idade: prevalência e fatores de risco em dois centros oftalmológicos de referência em Pernambuco. *Arq Bras Oftalmol*, 68(2): 229-33, 2005.

SASAKI, M. *et al.* Neuroprotective effect of an antioxidant, lutein, during retinal inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 50:1433–9, 2009.

SEDDON, J. M. *et al.* Associação entre a proteína C-reativa e degeneração macular relacionada à idade. *JAMA* 291, 704-710, 2004.

SEDDON, J. M. *et al.* Progression of age-related macular degeneration. association with body mass index, waist circumference, and waisthip ratio. *Arch Ophthalmol.*, 121(6):785-92, 2003.

SHAO, A. *et al.* Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene. *Regul Toxicol Pharmacol.*, 45:289–298, 2006.

SOUBRANE, G. *et al.* Age-related macular degeneration. *Presse Med.*, 31(27):1282-7. France, 2002.

STRINGHETA, P.C. *et al.* Luteína: propriedades antioxidantes e benefícios à saúde. *Alim. Nutr.*, Araraquara, v. 17, n.2, p. 229-238, abr/jun, 2006.

TAN, J.S. *et al.* Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 115, 334–341, 2008.

THORNTON, J. et al. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association. (2005) *Eye* 19, 935–944.

TORRES, R. J. de A. *et al* . Conceitos atuais e perspectivas na prevenção da degeneração macular relacionada à idade. *Rev. bras.oftalmol.*, Rio de Janeiro, v. 67, n. 3, jun. 2008.

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

USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 23. U.S. Department of Agriculture ARS. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 2010).

VAN LEEUWEN, R. *et al*. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA* 2005;294:3101–7.

WONG, I. *et al*. Prevention of age-related macular degeneration, *Int Ophthalmol*, 2011;31:73–82).

ZARBIN, M. A. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122: 598–6144.