

Avaliação do envelhecimento do cristalino em olhos normais

Evaluation of changes due to aging in normal lens

Lucila Grandberg^{1,2}
Adriana dos Santos Forseto¹
Renate Ferreira de Souza^{1,3}
Regina Menon Nosé¹
Walton Nosé^{1,2}

RESUMO

Objetivo: Avaliar alterações do cristalino relacionadas à idade, em olhos normais, analisando-se sua densidade e espessura, além da profundidade da câmara anterior (PCA). **Métodos:** Foram estudados 120 olhos de 60 pacientes hígidos por meio do sistema Scheimpflug. Os pacientes foram distribuídos em 6 grupos: Grupo I, 10 a 19 anos; Grupo II, 20 a 29 anos; Grupo III, 30 a 39 anos; Grupo IV, 40 a 49 anos; Grupo V, 50 a 59 anos; e Grupo VI, 60 a 69 anos. Foram analisadas as seguintes variáveis: profundidade da câmara anterior, densidade do cristalino (DC) e espessura do cristalino (EC). Para avaliação da densidade, o cristalino foi dividido em 5 áreas: cápsula anterior, córtex anterior, núcleo, córtex posterior e cápsula posterior. Estas variáveis foram correlacionadas com a idade. **Resultados:** A profundidade da câmara anterior diminuiu, ao passo que a espessura do cristalino aumentou com o envelhecimento. A densidade do cristalino aumentou com a idade em todas as áreas estudadas, exceto na cápsula posterior, onde ocorreu diminuição nos valores. Quando correlacionadas idade e densidade do cristalino observou-se forte correlação positiva nas seguintes áreas: cápsula anterior ($r = 0,78$; $p < 0,001$), córtex anterior ($r = 0,87$; $p < 0,001$), núcleo ($r = 0,88$; $p < 0,001$) e córtex posterior ($r = 0,70$; $p < 0,001$). A correlação entre idade e DC na área capsular posterior foi negativa ($r = -0,62$; $p < 0,001$). Encontrou-se correlação significativa entre idade e EC ($r = 0,73$; $p < 0,001$). Os coeficientes de correlação para PCA e EC ($r = -0,60$; $p < 0,001$) e PCA e idade ($r = -0,34$; $p < 0,001$) foram negativos. **Conclusões:** Este estudo mostrou, por meio do sistema Scheimpflug, as alterações da profundidade da câmara anterior, densidade do cristalino e espessura do cristalino decorrentes do envelhecimento. Deve-se ter atenção com estas mudanças relacionadas à idade na realização de estudos envolvendo drogas anticasarogênicas, drogas tóxicas ao cristalino e pacientes com catarata.

Descritores: Câmara anterior; Cristalino/fisiopatologia; Envelhecimento/fisiologia; Catarata/fisiologia; Fotografia/métodos; Segmento anterior do olho

INTRODUÇÃO

Estudos bioquímicos demonstram que as proteínas do cristalino estão sujeitas a modificações decorrentes da idade e da exposição às radiações do ambiente, alterando assim a sua transparência⁽¹⁾.

As alterações do cristalino podem ser documentadas através de fotografias, utilizando-se lâmpadas de fenda convencionais. Entretanto, devido a limitação da profundidade de foco de uma lâmpada de fenda normal, torna-se impossível a obtenção de uma imagem precisa e não distorcida do

Trabalho realizado no Eye Clinic Day Hospital, São Paulo, SP.

¹ Eye Clinic Day Hospital.

² Setor de Catarata do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

³ Setor de Córnea do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Avenida República do Líbano, 1034 - São Paulo (SP) CEP 04502-001. E-mail: lucila@oftalmo.epm.br

cristalino em toda a sua extensão. Através do sistema Scheimpflug consegue-se solucionar este problema. Este princípio, primeiramente descrito por um cartógrafo austríaco em 1906, demonstra que a imagem de um objeto oblíquo, com suficiente profundidade de campo, pode ser obtida se o plano do objeto e da imagem se encontrarem num ponto e se os ângulos resultantes entre eles forem coincidentes⁽²⁾. Suas primeiras aplicações em fotografias oftalmológicas foram descritas por diversos autores na década de 60⁽³⁻⁷⁾.

Este estudo tem como objetivo avaliar a espessura e densidade do cristalino e a profundidade da câmara anterior de olhos normais em diferentes faixas etárias, utilizando o sistema Scheimpflug para o processamento de imagem do segmento anterior do olho.

MÉTODOS

Foram estudados 120 olhos de 60 indivíduos, não portadores de patologias oculares ou sistêmicas. Deste total, 35 (58,3%) eram do sexo feminino e 25 (41,7%) do sexo masculino, com idade compreendida entre 10 e 69 anos (média: $38,2 \pm 16,9$).

Os pacientes foram divididos, de acordo com a idade, em 6 grupos (Grupo I, 10 a 19 anos; Grupo II, 20 a 29 anos; Grupo III, 30 a 39 anos; Grupo IV, 40 a 49 anos; Grupo V, 50 a 59 anos; e Grupo VI, 60 a 69 anos), tendo cada grupo 10 indivíduos (Tabela 1).

Após orientação sobre o estudo e seus objetivos, todos os pacientes assinaram termo de consentimento.

Um sistema de análise do segmento anterior do olho que utiliza o princípio Scheimpflug (Sistema Nidek EAS-1000 - Gamagori, Japão), foi usado para medir, de forma não invasiva, a profundidade da câmara anterior (PCA), a espessura do cristalino (EC) e sua densidade. Para a avaliação da densidade, o cristalino foi dividido em cinco áreas, baseando-se nos picos densitométricos que representam a cápsula anterior (área 1), o córtex anterior (área 2), o núcleo (área 3), o córtex posterior (área 4) e a cápsula posterior (área 5). As medidas obtidas foram correlacionadas com a idade.

O princípio básico e o aparelho já foram anteriormente descritos^(8,9,10). O sistema Nidek EAS -1000 consiste de uma unidade de câmera de vídeo equipada com uma câmera CCD ("charged coupled device" – um sensor que capta a imagem da

câmera de vídeo, composto por uma matriz de fotodiodos que convertem a luz em sinal elétrico), um computador de análise de imagem e uma impressora de vídeo (Figura 1). A unidade de câmera fotografa a imagem do segmento anterior do olho, sendo esta transferida para o computador. O computador pode controlar a unidade de câmera para obtenção de imagens em fenda ou retroiluminação, assim como analisar as imagens fotografadas.

Para análise da densidade cristaliniana e da biometria do segmento anterior são obtidas imagens em fenda com angulação que pode variar de 0 a 180 graus, sendo esta determinada pelo examinador. O aparelho possui ainda um programa de retroiluminação que permite a avaliação de opacidades subcapsulares posteriores.

Todos os exames foram realizados sob midríase medicamentosa (colírio de tropicamida 1%). As imagens em fenda foram obtidas com angulação de 180 graus.

Para a análise estatística foram usados testes paramétricos, nomeadamente o teste de análise de variância e o coeficiente de correlação linear de Pearson.

Este estudo foi realizado no Eye Clinic Day Hospital, São Paulo.

RESULTADOS

A profundidade da câmara anterior apresentou-se semelhante nos grupos I, II, IV, sendo mais rasa nos grupos III, V e VI. Entretanto esta redução foi estatisticamente significante somente no grupo VI ($p < 0,001$) (Tabela 2).

A espessura do cristalino foi semelhante entre os grupos I e II, e entre os grupos III, IV e V. O grupo VI diferiu estatisticamente dos demais grupos ($p < 0,001$) (Tabela 3).

A densidade aumentou com a idade em todas as camadas do cristalino, exceto na área capsular posterior. Comparando-se as densidades das áreas capsular anterior (área 1), cortical anterior (área 2) e cortical posterior (área 4), entre os diferentes

Grupo	Média \pm D. P.	Mediana	Mínimo	Máximo
I- 10 a 19 anos	14,8 \pm 3,2	15,0	10	19
II- 20 a 29 anos	21,7 \pm 2,3	20,5	20	26
III- 30 a 39 anos	33,8 \pm 3,0	33,0	30	39
IV- 40 a 49 anos	44,6 \pm 1,8	45,0	40	47
V- 50 a 59 anos	50,8 \pm 0,8	51,0	50	52
VI- 60 a 69 anos	63,2 \pm 2,9	63,5	60	69
Total	38,2 \pm 16,9	39,5	10	69



Figura 1 - Sistema de análise do segmento anterior - EAS 1000 (NIDEK)

Tabela 2. Análise da profundidade da câmara anterior nos grupos estudados

Grupo	Média ± D.P.	Mediana	Mínimo	Máximo
I	3,19 ± 0,29	3,12	2,81	3,80
II	3,18 ± 0,38	3,23	2,43	3,77
III	3,11 ± 0,32	3,03	2,53	3,67
IV	3,17 ± 0,25	3,25	2,71	3,46
V	2,91 ± 0,32	2,92	2,35	3,42
VI	2,81 ± 0,33	2,83	2,19	3,46
Total	3,06 ± 0,35	3,04	2,19	3,80

F = 5,35 p < 0,001 *
(I = II = IV) ≠ VI

Tabela 3. Análise da espessura total do cristalino nos grupos estudados

Grupo	Média ± D. P.	Mediana	Mínimo	Máximo
I	3,36 ± 0,26	3,30	2,95	3,92
II	3,50 ± 0,21	3,46	3,04	3,85
III	3,75 ± 0,25	3,75	3,27	4,24
IV	3,80 ± 0,35	3,70	3,42	4,73
V	4,04 ± 0,24	4,07	3,68	4,45
VI	4,28 ± 0,35	4,28	3,71	5,05
Total	3,78 ± 0,42	3,73	2,95	5,05

F = 30,32 p < 0,001 *
(I = II) ≠ (III = IV = V) ≠ VI

grupos, encontrou-se valores semelhantes entre os grupos I, II e III, sendo estes estatisticamente diferentes dos grupos IV e V, (p < 0,001), que por sua vez eram semelhantes entre si. O grupo VI apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado com os demais grupos (p < 0,001). A análise da densidade do núcleo (área 3) demonstrou semelhança entre os grupos I e II, e entre os grupos III e IV, que diferiram entre si (p < 0,001). Os grupos V e VI foram diferentes dos demais, sendo esta diferença estatisticamente significativa (p < 0,001). A área 5 apresentou densidades maiores nos grupos mais jovens. Houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo I e os outros grupos. Não foi encontrada diferença entre os grupos II e III, e os grupos IV e V, entretanto estes eram diferentes entre si (p < 0,001).

A tabela 4 mostra a forte correlação encontrada entre idade e densidade do cristalino nas diferentes áreas, e a correlação entre a idade e espessura do cristalino. As correlações foram positivas, exceto com relação a cápsula posterior (área 5), sendo esta negativa, o que indica uma diminuição da densidade com a idade. Podemos ainda observar na tabela 4 a correlação negativa encontrada entre idade e profundidade da câmara anterior.

O coeficiente de correlação foi negativo quando correlacionados a profundidade da câmara anterior (Tabela 2) e espessura do cristalino (Tabela 3), sendo r = -0,60, p < 0,001 (n=120).

Tabela 4. Correlação linear entre idade e profundidade da câmara anterior, espessura do cristalino, e densidade das diferentes camadas do cristalino

	Idade		
Profundidade da Câmara Anterior	r = -0,34	p < 0,001*	n = 120
Espessura do Cristalino	r = 0,73	p < 0,001*	n = 120
Densidade da Cápsula Anterior (Área 1)	r = 0,78	p < 0,001*	n = 120
Densidade do Córtex Anterior (Área 2)	r = 0,87	p < 0,001*	n = 120
Densidade do Núcleo (Área 3)	r = 0,88	p < 0,001*	n = 120
Densidade do Córtex Posterior (Área 4)	r = 0,70	p < 0,001*	n = 120
Densidade da Cápsula Posterior (Área 5)	r = -0,62	p < 0,001*	n = 120

DISCUSSÃO

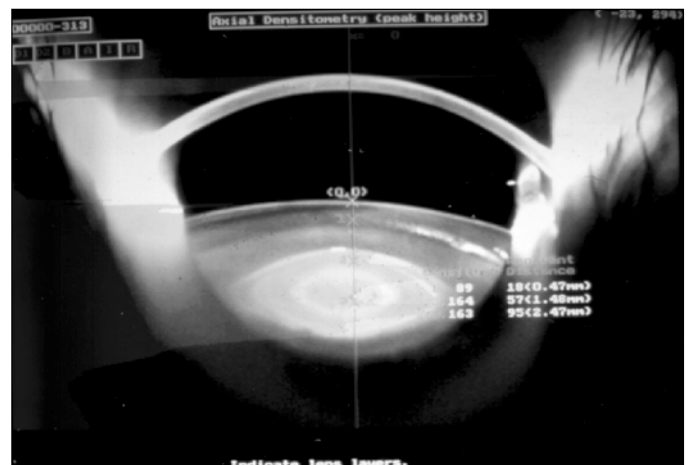
Para a detecção de alterações morfológicas do cristalino, estão incluídos entre os métodos tradicionais, a avaliação biomicroscópica em lâmpada de fenda comum e as fotografias Scheimpflug e retroiluminação.

O sistema Scheimpflug constitui um método não invasivo para exame do segmento anterior do olho *in vivo*. Através deste princípio a imagem sagital do segmento anterior do olho se mantém focada em toda a sua extensão, que vai desde a superfície da córnea até a face posterior do cristalino, sendo possível obter valores reais das distâncias relativas entre as diversas estruturas fotografadas e quantificar as opacidades existentes quer na forma, extensão ou densidade⁽⁸⁾ (Figura 2 e 3).

Este tipo de fotografia pode ser realizada em diferentes aparelhos desenvolvidos nas duas últimas décadas, sendo os mais utilizados a câmera Topcon SL-45, o sistema Zeiss SLC e o sistema Nidek EAS-1000^(2,8-9).

O sistema Nidek EAS-1000 é um dos mais novos tipos de câmera Scheimpflug⁽⁵⁾, apresentando características que facilitam a avaliação e análise do segmento anterior do olho. É um método de simples execução e alta reprodutibilidade⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

O processamento de imagem pelo sistema Scheimpflug

**Figura 2 - Segmento anterior de um olho humano fotografado pelo sistema Scheimpflug**

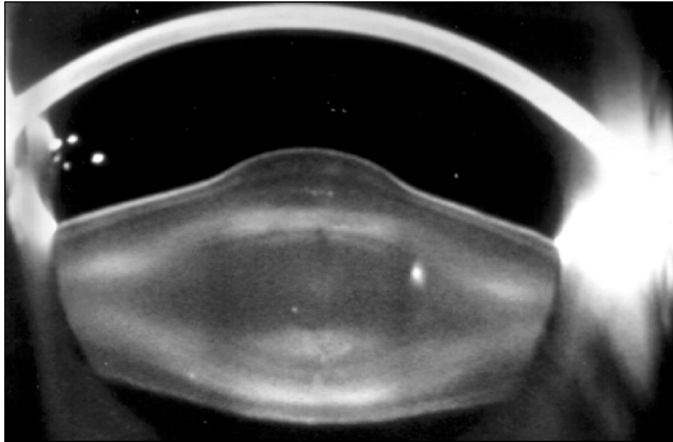


Figura 3 - Fotografia de um lentecone anterior pelo sistema Scheimpflug

permite o estudo da anatomia e biometria do segmento anterior. Através dele é possível determinar a profundidade e o ângulo da câmara anterior, a espessura e a densidade do cristalino e o posicionamento de lentes intra-oculares⁽¹²⁻¹³⁾.

O cristalino, ao envelhecer, sofre alterações na densidade e espessura. Torna-se importante estudar e avaliar estas alterações normais do desenvolvimento para distingui-las das alterações patológicas, como a formação de catarata.

Este estudo mostra os efeitos decorrentes da idade na densidade e espessura do cristalino, e na profundidade da câmara anterior, em olhos normais. O aumento da espessura e da densidade do cristalino já foram relatados por vários autores⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. O aumento progressivo da espessura do cristalino com a idade resulta em uma diminuição progressiva da profundidade da câmara anterior, alterando desta maneira as relações anatômicas entre as diferentes estruturas do segmento anterior⁽¹⁸⁾. Neste estudo confirmou-se o aumento da espessura do cristalino, a diminuição da profundidade da câmara anterior e o aumento da densidade do cristalino relacionados com a idade. A correlação negativa encontrada entre a densidade da região capsular posterior (área 5) e a idade pode ser explicada pela menor espessura e maior transparência das outras camadas em cristalinios jovens, permitindo assim uma maior penetração da luz até a zona mais posterior do cristalino. A luz é então refletida a partir da cápsula posterior pela reflexão especular. No idoso esta reflexão fica prejudicada pela maior espessura e menor transparência do cristalino como um todo, simulando desta maneira densidades menores na região capsular posterior. Este artefato, que pode ser encontrado na região capsular posterior, deve ser levado em consideração em novas pesquisas.

A medida quantitativa da densidade do cristalino é de grande valia para a detecção e acompanhamento, de forma objetiva, do desenvolvimento e da progressão de cataratas, permitindo estudos longitudinais do cristalino.

As imagens obtidas neste sistema Scheimpflug permitem uma análise rápida e reprodutível da densidade do cristalino,

porém esta técnica apresenta ainda algumas limitações. A reflexão especular a partir da cápsula posterior do cristalino por vezes interfere na obtenção de valores densitométricos da região subcapsular posterior, tornando este método pouco preciso para a avaliação desta área do cristalino. Entretanto, com o sistema Nidek EAS-1000 pode-se obter além da fotografia Scheimpflug, a fotografia por retroiluminação que permite a avaliação das cataratas subcapsulares posteriores.

As novas fórmulas para o cálculo de lentes intra-oculares, como a Holladay 2, utilizam não apenas o comprimento axial e a ceratometria média, mas também a idade do paciente, a refração, a medida horizontal branco a branco, a profundidade da câmara anterior e a espessura do cristalino⁽¹⁹⁾. Estes dois últimos dados podem ser facilmente obtidos com o sistema Scheimpflug⁽¹¹⁾.

Apesar deste sistema fornecer excelentes dados densitométricos e biométricos do segmento anterior e a fotografia por retroiluminação, o alto custo do aparelho pode ainda retardar a difusão de seu uso clínico.

Estudos adicionais utilizando-se o sistema Scheimpflug estão sendo realizados em pacientes portadores de diabetes mellitus e em pacientes submetidos a terapias corticogênicas para a determinação das alterações na transparência das diferentes camadas do cristalino a longo prazo e se possível, no caso dos diabéticos, relacioná-las aos níveis glicêmicos e tempo de duração da doença diabética.

Este trabalho apresenta uma análise quantitativa das alterações da densidade e espessura do cristalino correlacionadas com a idade. Estas alterações em função da idade devem ser consideradas não apenas em pesquisas envolvendo a patogênese da catarata senil, mas também em avaliações de drogas anti-cataratogênicas e na determinação da toxicidade crônica de drogas.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the changes due to aging in normal human lens density and thickness, and in anterior chamber depth. **Methods:** Using Scheimpflug image processing, 120 eyes of 60 patients were examined. The patients were divided into 6 groups, namely, Group I, 10 to 19 years old; Group II, 20 to 29 years old; Group III, 30 to 39 years old; Group IV, 40 to 49 years old; Group V, 50 to 59 years old; and Group VI, 60 to 69 years old. Anterior chamber depth, density and thickness of lens were analyzed. The densitometry was performed dividing the lens into five areas: anterior capsular (area 1), anterior cortical (area 2), nuclear (area 3), posterior cortical (area 4) and posterior capsular (area 5). These were correlated with age. **Results:** The anterior chamber depth decreased and the lens thickness increased with age. The lens density also increased with age, except in area 5, where values decreased. There was a strong positive correlation between increasing age and the density in all lens areas (area 1: $r = 0.78$, $p < 0.001$; area 2: $r = 0.87$, $p < 0.001$; area 3: $r = 0.88$, $p < 0.001$; and area 4: $r = 0.70$,

$p < 0.001$) except in the posterior capsular area, where correlation was negative (area 5: $r = -0.62$; $p < 0.001$). In addition, there was a significant correlation between increasing age and lens thickness ($r = 0.73$; $p < 0.001$). Correlation between age and anterior chamber depth ($r = -0.34$; $p < 0.001$) was negative. The correlation coefficient for lens thickness and anterior chamber depth was also negative ($r = -0.60$; $p < 0.001$). **Conclusions:** This study shows changes due to aging in human lens density and thickness as well as in anterior chamber depth using Scheimpflug system. These findings should be considered when studying anticataractogenic drugs, cataractogenic potential of drugs and cataract patients.

Keywords: Anterior chamber; Crystalline lens/pathophysiology; Aging/physiology; Cataract/physiology; Photography/methods; Anterior eye segment

REFERÊNCIAS

- Mota MC, Leite EB, Fernandes H, Cunha-Vaz JG. Envelhecimento do cristalino. Rev Soc Port Oftalmol 1990;3:103-10.
- Hockwin O, Dragomirescu V, Laser H, Wegener A. Scheimpflug photography of the anterior eye segment: principle, instrumentation, and application to clinical and experimental ophthalmology. Ophthalmic Photogr 1986;9:104-11.
- Anjou CIN, Krakau CET. A photographic method for measuring the aqueous flare of the eye in normal and pathological conditions. Acta ophthalmol 1960; 38:178-224.
- Dreus RC. Depth of the field in slit-lamp photography. Ophthalmologica 1964;148:143-50.
- Niesel von P. Spaltlampenphotographie mit der Haag-Streit Spaltlampe 900. Ophthalmologica 1966;151:489-504.
- Brown N. Slit image photography. Trans Ophthalmol Soc UK 1969;89:397-408
- Brown N. Photographic investigation of the human lens and cataract. Surv Ophthalmol 1979;23:307-14.
- Hockwin O, Dragomirescu V, Laser H, Wegener A. Measuring lens transparency by scheimpflug photography of the anterior eye segment: principle, instrumentation, and application to clinical and experimental ophthalmology. J Toxicol Cutan Ocul Toxicol 1987;6:251-71.
- Sasaki K, Sakamoto Y, Shibata T, Emori Y. The multi-purpose camera: a new anterior eye segment analysis system. Ophthalmic Res 1990;22(Suppl 1):3-8.
- Baez KA, Orengo S, Gandham S, SpaTilteth GL. Intraobserver and interobserver reproducibility of the Nidek EAS-1000 anterior eye segment analysis system. Ophthalmic Surg 1992;23:426-8.
- Sakamoto Y, Sasaki K. Accuracy of the biometrical data obtained from the Nidek EAS-1000. Ophthalmic Res 1994;26(Suppl 1):26-32.
- Yang C-H, Hung P-T. Intraocular lens position and chamber angle changes after cataract extraction in eyes with primary angle-closure glaucoma. J Cataract Refract Surg 1997;23:1109-13.
- Hayashi K, Harada M, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Decentration and tilt of polymethyl methacrylate, silicone, and acrylic soft intraocular lenses. Ophthalmology 1997;104:793-8.
- Kashima K, Trus B, Unser M, Edwards PA, Datiles MB. Aging studies on normal lens using the scheimpflug slit-lamp camera. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993;34:263-9.
- Bosem ME, Sample PA, Martinez GA, Lusky M, Weinreb RN. Age-related changes in the human lens: a comparison of scheimpflug photography and lens density index. J Cataract Refract Surg 1994;20:70-3.
- Quadrado MJ, Mota MC, Baltar AS, Abreu MG, Silva F, Batista J, Araújo H, Leite EB. Metodologias de análise das alterações do cristalino. Estudo "in vivo". Rev Soc Port Oftalmol 1991;2:38-41.
- Padilha MA, Gonçalves JE. Biometria do cristalino. Rev Bras Oftalmol 1980; 34:171-5.
- Yamane R, Almeida G, Ventura M, Câmara AG, Costa JGC. Relação entre a espessura do cristalino e o comprimento axial do olho: um indicador preditivo do glaucoma agudo primário. Rev Bras Oftalmol 1997;56:89-96.
- Fenzl R, Gills J, Cherchio M. Refractive and visual outcome of hyperopic cataract cases operated on before and after implementation of the Holladay II formula. Ophthalmology 1998;105:1759-64.

4º CONGRESSO DE OFTALMOLOGIA - USP 3º CONGRESSO DE AUXILIAR DE OFTALMOLOGIA - USP

30 de Novembro - 1 e 2 de Dezembro de 2001

**Centro de Convenções Rebouças - Hospital das Clínicas
São Paulo - SP**

Promoção: Seminário Oftalmológico J. Britto
Coordenação Geral: Dr. Newton Kara José
Informações: JDE Comunicação e Eventos
Tel.: (11) 287-8109 e 287-9699
E-mail: jdecomev@uol.com.br