

Retinopatia hipertensiva

Clausmir Zaneti Jacomini, Rosana Zacarias Hannouche

Resumo

A hipertensão arterial sistêmica acomete grande parte da população mundial, afetando vários sítios orgânicos. No olho, suas alterações atingem o segmento posterior na coróide, na retina e na papila óptica, levando, respectiva-

mente, à coroidopatia, retinopatia e neuropatia hipertensivas, com conseqüente baixa da acuidade visual.

O exame oftalmoscópico das alterações vasculares permite o diagnóstico e também o prognóstico, visto que tais alterações podem ser detectadas precocemente e o paciente pode ser encaminhado ao tratamento.

Palavras-chave: Hipertensão; Retinopatia; Fundo-de-olho.

Recebido: 01/06/01 – Aceito: 29/07/01

Rev Bras Hipertens 8: 321-27, 2001

A hipertensão arterial (HA) produz alterações na vascularização da coróide, da retina e da papila óptica, as quais dependem da rapidez da instalação, da duração da hipertensão e da idade do paciente. Esses vasos podem ser vistos diretamente com o auxílio de um oftalmoscópio, de modo que a fundoscopia representa para o clínico a oportunidade de ver pequenas artérias e veias e fazer observações concernentes a elas. Permite, pois, esse exame, uma avaliação das alterações detectáveis e a distinção entre os diversos graus da HA. As informações obtidas nesse exame podem auxiliar o observador quanto a critérios para melhor elaboração do diagnóstico, avaliação terapêutica e prognóstico.

As alterações dos vasos retinianos costumam progredir de modo semelhante ao que ocorre em outras regiões

vasculares (rins ou cérebro, por exemplo), fato sugestivo de que, quando há comprometimento exclusivo dos vasos, o parênquima de outros órgãos, a exemplo do parênquima da retina, também continuaria intacto.

Podemos classificar as alterações do fundo de olho na HA como angiopatia retiniana, retinopatia e neurorretinopatia, segundo as várias condições observadas na hipertensão. HAs leves ou moderadas podem estar presentes por vários anos sem qualquer mudança detectada oftalmoscopicamente ou, quando muito, podemos notar discreto estreitamento nas artérias retinianas. No entanto, com a persistência do processo, pode haver isquemia e até necrose muscular da média e subsequente dilatação vascular com extravasamento de plasma. Oclusões, hemorragias e áreas de infartos sucedem com a evolução do processo.

Considerações anatômicas

Como um ramo vertical, na quinta curvatura da carótida interna, surge a artéria oftálmica, que passa para a órbita pelo canal óptico, em cujas proximidades dá como ramo a artéria central da retina, com apenas 0,28 mm de diâmetro. Histologicamente, no entanto, essa pequena artéria assemelha-se a uma artéria de médio calibre, com uma camada muscular bem desenvolvida e lâmina elástica interna. Acompanhando o nervo óptico, essa artéria penetra o globo ocular e se divide, e seus ramos sofrem importante redução nas camadas elásticas e muscular, tornando-se aplicável o termo arteríola. A partir daí, os vasos passam a ter um diâmetro entre 63 µm e 134 µm.

Correspondência:

Hospital da Fundação Banco de Olhos de Goiás.
Av. Laplace – esquina com a Av. Caramuru, quadra 23
Tel.: (62) 282-1071/282-1002
CEP 74850-480 – Jd. da Luz – Goiânia, GO

Alterações vasculares

As alterações vasculares retinianas na HA podem ser classificadas em arterioscleróticas e hipertensivas. Assim, dois processos distintos e simultâneos podem modificar os vasos retinianos no paciente hipertenso. Há vasoconstrição e alterações estruturais na muscular e na íntima das arteríolas.

Em um fundo de olho normal, a parede do vaso não pode ser vista oftalmoscopicamente. O que se observa, nessa condição, é a coluna de sangue ocupando o espaço vascular e um fino brilho (reflexo) central ao longo das arteríolas. Esse sinal é formado pelo reflexo da luz do oftalmoscópio na interface entre a coluna sanguínea e a parede do vaso.

As modificações observadas na vigência da HA dependem, entre outros, dos seguintes fatores de influência:

1. elasticidade e resistência dos vasos (geralmente relacionados à faixa etária);
2. gravidade da HA (independente do tempo de ocorrência);
3. duração da HA (danos vasculares proporcionais ao tempo de hipertensão).

Manifestações oftalmológicas

Foi referido anteriormente que as alterações de fundo de olho na HA, observadas oftalmoscopicamente, podem ser analisadas segundo dois componentes: arteriosclerótico e hipertensivo.

Alterações arterioscleróticas

Reflexo arteriolar

O reflexo dorsal da arteríola encontra-se alterado na arteriosclerose, sendo essa a manifestação mais precoce nesse

processo. Esse reflexo torna-se mais difuso e aparenta menos brilho devido às alterações na parede do vaso. Acerca disso, Brinchmann-Hansen et al. teorizam sobre a influência da pressão arterial no índice de refração do plasma e das hemácias, relacionando-os à formação do reflexo. Segundo esses autores, as alterações iniciais do aumento na densidade das estruturas vasculares não influenciam a largura do reflexo.

Se, no entanto, há progressão desse processo, ocorre modificação na cor da arteríola para próximo do dourado, alteração conhecida como *arteríola em fio de cobre* (Figura 1), o que denota cronicidade. Uma luminosidade diminuída do oftalmoscópio pode influenciar essas observações.

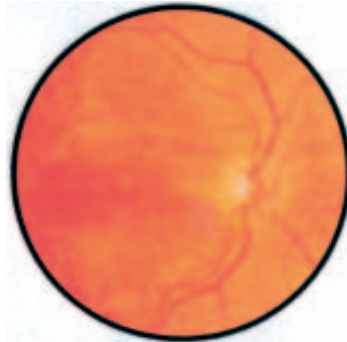


Figura 1 – Arteríola em fio de cobre. Esclerose vascular retiniana com numerosos cruzamentos patológicos.

O estudo histopatológico da arteríola em fio de cobre revela hialinização da média, estreitamento de suas paredes e diminuição do lúmen. Em caso de arteriosclerose grave, quando ocorrem acentuados espessamentos, hialinização e redução do lúmen arteriolar, não se podendo visualizar a coluna sanguínea, o vaso aparece esbranquiçado e a alteração é conhecida como *arteríola em fio de prata*.

Cruzamentos arteriolo venulares

Em 80% dos cruzamentos vasculares as arteríolas sobrepõem-se às vênulas, ocorrendo o contrário nos 20% restantes. São mais valorizados

os achados encontrados a partir do segundo cruzamento da artéria central da retina. No cruzamento vascular normal, a coluna de sangue pode ser vista de forma diferente tanto na arteríola quanto na vênula. Já na presença de esclerose, a visualização da vênula fica prejudicada no cruzamento, caracterizando um sinal mostrado por Gunn já em 1898.

O sinal mais precoce de alteração no cruzamento vascular é a não-visualização do segmento da vênula sob a arteríola, ao que denominamos de *ocultamento*. Nesse caso, a vênula parece afastada de cada lado do cruzamento vascular, é a não-visualização do segmento da vênula sob a arteríola, ao que denominamos de *ocultamento*. Nesse caso, vênula parece afastada de cada lado do cruzamento, em um sinal conhecido como *esbatimento*.

Com o avançar do processo, pode-se observar uma deflexão ou mudança no trajeto da vênula junto ao cruzamento, ao que chamamos de *sinal de Salus*. Se, além dessa deflexão, ocorre um esbatimento com afinamento das porções proximal e distal da vênula, a modificação é denominada *sinal de Gunn* (Figura 2). Há ainda o *sinal de Bonnet*, traduzido por uma dilatação do segmento distal da vênula no cruzamento. Entre todas, no entanto, a manifestação de maior gravidade é a oclusão do vaso com extravasamento de sangue.

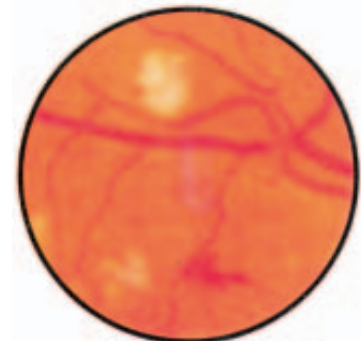


Figura 2 – a) Sinal de Gunn: afinamento das porções proximal e distal da vênula; b) Sinal de Salus: mudança do trajeto da vênula junto ao cruzamento; c) Cruzamentos arteriovenosos normais.

Dias et al. citam Seitz (1961) e Kimura (1967 e 1970), que atribuem ao cruzamento arteriolo-venular patológico a esclerose vascular e a proliferação glial perivascular. Citam ainda Seitz (1964), relatando que a adventícia é comum à arteríola e à vênula no ponto de cruzamento, no qual ocorre diminuição de aproximadamente 2/3 do volume venoso. O espessamento da parede da arteríola no ponto do cruzamento está associado com fleboesclerose.

Dilatação e tortuosidade dos vasos

A associação de aumento na tortuosidade à elevação do diâmetro arteriolar pode ser encontrada na arteriosclerose, e a tortuosidade tem sido mencionada como um sinal precoce dessa condição associada à HA. Um certo grau de tortuosidade, no entanto, pode ser encontrado em indivíduos normais, principalmente relacionado à faixa etária. Também em anomalias congênitas a tortuosidade pode ser observada e, às vezes, acentuada. Assim, quanto a esse achado, o valor diagnóstico e a implicação patológica devem ser avaliados com parcimônia (Figura 3).

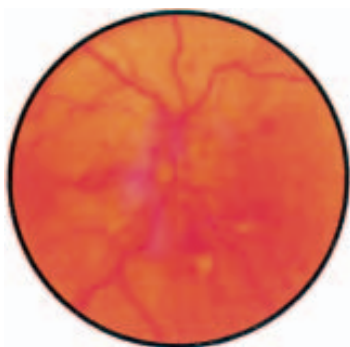


Figura 3 – Os vasos retinianos mostram-se tortuosos, sendo as artérias estreitas de calibre irregular e as veias dilatadas.

Por outro lado, se associada à HA, uma extrema tortuosidade das arteríolas na região macular é importante sinal de arteriosclerose. Quanto à tor-

tuosidade das veias, especialmente das pequenas vênulas, Guist (1931), citado por Duke-Elder, revelou que algumas vezes torna-se muito evidente e pode ser um indicio precoce e importante de esclerose e provavelmente indicação de obstrução parcial.

Irregularidade do lúmen vascular

A esclerose focal é a responsável pela irregularidade no calibre da arteríola, o que pode ser observado pelo estreitamento da coluna sanguínea e pelo aumento do reflexo arteriolar. Embora sem gravidade, esses sinais, do ponto de vista clínico, sugerem cronicidade. Diferente dessa condição é o espasmo focal que traduz uma manifestação aguda quando se observa uma coluna sanguínea estreitada e um reflexo arteriolar diminuído.

Embainhamento

É a formação de uma estria esbranquiçada ao longo de cada lado da arteríola, sendo causada por proliferação do tecido subendotelial com hialinização e fibrose perivascular e com estreitamento do lúmen do vaso. Na vigência da hipertensão arterial, indica arteriosclerose avançada.

O embainhamento também pode ocorrer por acúmulo de células e plasma no espaço perivascular consequente a várias causas com inflamação da papila, dos próprios vasos, da coróide e da retina. Neste último caso, a condição acomete principalmente as vênulas, podendo ser notada, por exemplo, em periflebites e obstruções venosas.

Exsudatos duros (lipídeos)

Formados por lipídeos e lipoproteínas de alto peso molecular, portanto de difícil reabsorção, esses exsudatos surgem de alterações da permeabili-

dade vascular retiniana ou de vasos anômalos sub-retinianos. O exame do fundo de olho mostra os exsudatos duros com limites precisos e de cor branco-amarelada ou, se em maior concentração, amarelada. A exsudação vascular provém de edema intraretiniano e parte de seu material é fagocitado por macrófagos locais.

Dependendo da localização dos exsudatos duros na intimidade da retina (camada de fibras de Henle), estes assumem uma distribuição radial em torno da mácula, adquirindo aspecto característico denominado *estrela macular* (Figura 4). Se for apenas parcial, essa disposição é conhecida como *leque macular*. Tanto o leque quanto a estrela macular são comumente encontrados na hipertensão grave.

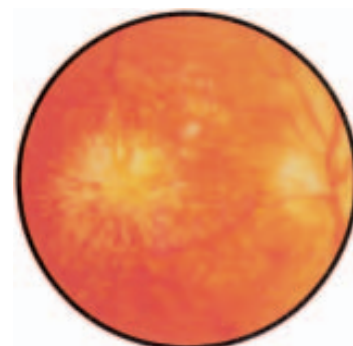


Figura 4 – Estrela macular em paciente hipertensa há vários anos.

Obstruções arteriais

Sabe-se que a hipertensão generalizada leva a quadros arteriais obstrutivos. No entanto, para que isso ocorra, deve haver condições patológicas preexistentes, como alteração da luz arteriolar.

Na presença de uma obstrução da artéria central da retina ou de um de seus ramos, podemos observar, oftalmoscopicamente, as alterações retinianas anteriores ao quadro oclusivo, tais como vasculites, placas de aterosclerose, êmbolos arteriais, áreas de espasmo arteriolar e arteriosclerose em

seus vários graus. Nos quadros leves, tipo amaurose fugaz, o sofrimento dos elementos nervosos da retina não pode ser visibilizado oftalmoscopicamente, porém, quando há obstrução vascular capaz de comprometer a oferta de oxigênio e nutrientes o bastante para causar danos à função da célula nervosa, esta se traduz como uma área branco-acinzentada, contendo ou não exsudatos algodonosos em sua vizinhança. A identificação da área comprometida torna-se fácil devido ao contraste estabelecido entre a retina isquêmica, muito pálida, e as demais áreas retinianas, de coloração normal.

Quando há obstrução da artéria central em seu tronco, notamos acentuado contraste da região da fóvea (avermelhada) com o restante da retina esbranquiçada. Essa condição é explicada pelo fato de que, no seu centro (mácula), a retina é muito fina e permite a visibilização das estruturas subjacentes a ela (epitélio pigmentar e coróide), as quais não são supridas pela artéria central. Devido ao contraste acentuado, denominamos o quadro de *mácula em cereja* (Figura 5).

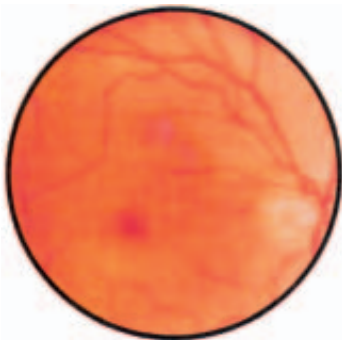


Figura 5 – Oclusão da artéria central da retina: estágio agudo com fundo pálido, edema macular e fóvea “em cereja”. O disco óptico está pálido.

Oclusões venosas

As oclusões venosas na retina são uma alteração vascular relativamente comum e podem afetar tanto a veia central da retina quanto seus ramos.

A extensão e a localização da oclusão determinam a evolução desses quadros, que podem ir de assintomáticos até uma progressão para perda visual acentuada.

Ainda não está bem estabelecida a fisiopatologia das oclusões venosas retinianas. Devido à obstrução de ramos nos cruzamentos arteriovenosos, tenta-se associá-la à hipertensão ou à arteriosclerose.

Quando a obstrução é da veia central da retina, o quadro oftalmoscópico clássico é o de hemorragias em todo o fundo de olho, a gravidade do quadro depende da extensão da oclusão, aparecendo extensa hemorragia nos casos de bloqueio completo. Quando a obstrução é de um ramo da veia central, o quadro clínico depende da região comprometida, e as lesões encontradas são hemorragias superficiais (chama de vela), exsudatos algodonosos, edema retiniano e alterações no calibre e trajeto dos vasos no segmento afetado (Figura 6).

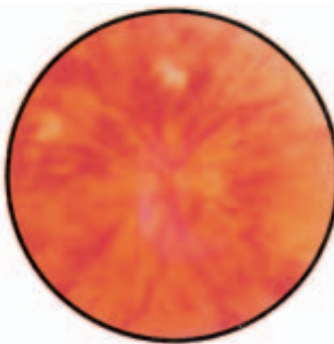


Figura 6 – Obstrução de ramo venoso e acentuada esclerose da artéria adjacente ou provável aterosclerose.

Alterações hipertensivas

As chamadas alterações hipertensivas observadas no fundo de olho do paciente hipertenso dizem respeito a modificações funcionais das estruturas vasculares, retinianas e neurorretinianas. Podem, assim, ser também chamadas de alterações funcionais. São elas:

Estreitamentos arteriolares

O espasmo ou estreitamento arteriolar pode ser focal ou generalizado. À oftalmoscopia, a avaliação do grau de estreitamento não é fácil, sobretudo nas fases iniciais do processo. Para tornar mais prática essa avaliação, recomenda-se considerar a relação do calibre arteriolo-venular, que é de 2/3, ou seja, a arteríola correspondente a 2/3 do calibre venular. No espasmo generalizado, essa relação pode cair para 1/3 ou até menos. Deve-se ter em conta que, na comparação dos diâmetros vasculares, pode ocorrer dilatação venosa.

A intensidade do espasmo geralmente depende do valor da pressão arterial e se há ou não arteriosclerose. Na presença de hipertensão arterial, a arteríola sem esclerose tende a um afilamento mais intenso e, nesse caso, o espasmo pode ser focal ou generalizado, de curta duração ou não, na dependência do nível e da duração da HA. Todavia, se há edema persistente junto à parede do vaso, podem surgir lesões com fibrose nessa parede, resultando em estreitamento localizado permanente.

O estreitamento generalizado, com o passar do tempo, tende a tornar retilínea a arteríola (Figura 7). Em casos de hipertensão maligna, pode-se observar, no fundo do olho, espasmo dos vasos arteriais acentuado e generalizado.



Figura 7 – Retinopatia hipertensiva com acentuada esclerose. As arteríolas maiores são muito tortuosas, enquanto as menores aparecem retilíneas.

Manchas brancas algodonasas

Em diversas perturbações sistêmicas, essas manchas representam importante sinal no diagnóstico e no prognóstico. Surgem por isquemia ao nível da microcirculação e, na hipertensão arterial, traduzem uma área de edema focal.

Vistas ao microscópio óptico, tais manchas correspondem aos chamados corpos citóides (degeneração axonal das células ganglionares da retina). Já à microscopia eletrônica resultam no acúmulo de restos citoplasmáticos e de mitocôndrias devido à interrupção local do transporte axoplasmático processado pelas células ganglionares.

Conhecidas no passado como exsudatos moles, as manchas brancas algodonasas são oftalmoscopicamente vistas com tamanho médio de 1/4 do diâmetro da papila óptica e com forma aproximadamente arredondada ou ovalada (Figura 8).

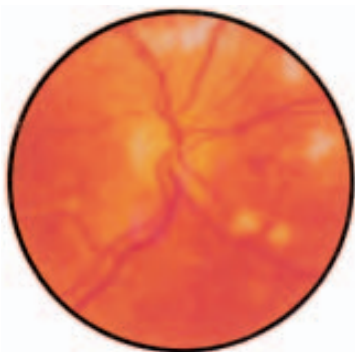


Figura 8 – Retinopatia hipertensiva com artérias estreitadas e vários exsudatos algodonosos. O disco óptico é normal.

Hemorragias

Originadas de uma permeabilidade vascular anormal ou conseqüentes a complicações mais sérias como as oclusões venosas, as hemorragias no fundo de olho podem localizar-se em diversos locais, mas frequentemente são superficiais e lineares (chama de vela), junto à camada de fibras nervosas da retina, embora

possam também aparecer arredondadas, puntiformes e até irregulares (Figura 9).

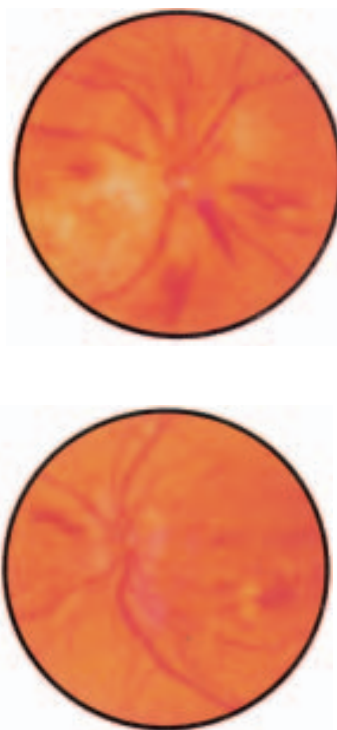


Figura 9 – Neurorretinopatia hipertensiva com edema do disco óptico, hemorragias retinianas radiais e exsudatos algodonosos.

Edema de papila

Nas formas mais severas de HA, o edema de papila é a principal característica fundoscópica. Podendo desenvolver-se lentamente, a princípio observa-se hiperemia da papila óptica com desaparecimento do pulso venoso fisiológico. Com o avançar do processo, as bordas da papila tornam-se borradas e depois todo o seu contorno termina completamente impreciso, aparentando aumento no seu diâmetro pelo edema da região peripapilar.

As vênulas mostram-se tortuosas e com significativo aumento do calibre, opondo-se ao comportamento das arteríolas. Nota-se a presença de hemorragias (principalmente lineares), manchas brancas algo-

donosas, edema da retina, microaneurismas e exsudatos lipídicos (duros) (Figura 10).

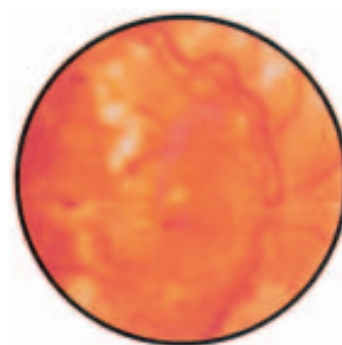


Figura 10 – Edema de papila em neurorretinopatia hipertensiva. O disco óptico é edematoso e com bordas indefinidas. As artérias são estreitadas e as veias, dilatadas. Há exsudatos nas proximidades do disco.

Classificação

Entre as várias classificações da retinopatia hipertensiva, apresentamos duas, por serem de uso mais corrente na relação oftalmologista/clínico-cardiologista.

Classificação de Jerome Gans

A = Alterações arterioscleróticas

- A1 – Discreto aumento do reflexo arteriolar
Alterações mínimas dos cruzamentos arteriovenosos
- A2 – Reflexo arteriolar mais intenso
Arteríolas cor de cobre ou prata
Alterações das veias nos cruzamentos
- A3 – Obliteração arteriolar e venosa

H = Alterações hipertensivas

- H1 – Arteríolas mais finas modificando a relação de diâmetro arteriovenoso para 1/2
Constricções arteriolares focais

- H2 – Maior redução de diâmetro arterial tornando a relação arteriovenosa de 1/3
Irregularidade arteriolar com constrições focais, exsudatos e hemorragias
- H3 – Estreitamento arteriolar fazendo segmentos espásticos invisíveis
Hemorragias e exsudatos
Edema de papila

Classificação da Sociedade Internacional de Oftalmologia

A = Alterações arterioscleróticas

- Grau I – Discreto aumento do reflexo arteriolar
Alterações mínimas nos cruzamentos arteriovenosos
- Grau II – Reflexo arteriolar mais intenso
Arteriolas cor de cobre
Alterações das veias nos cruzamentos
- Grau III – Arteriolas em fio de prata
Veias dilatadas nos cruzamentos
- Grau IV – Obliteração arteriolar e venosa

H = Alterações hipertensivas

- Grau I – Arteriolas mais finas modificando a relação de diâmetro arteriovenoso para 1/2
Constrições arteriulares focais
- Grau II – Maior redução de diâmetro arterial tornando a relação arteriovenosa de 1/3
Irregularidade arteriolar com constrições focais
- Grau III – Relação arteriovenosa de 1/4

- Constrições arteriulares até 1/3 do calibre do segmento proximal do vaso
Hemorragias e exsudatos
- Grau IV – Estreitamento arteriolar fazendo os segmentos espásticos tornarem-se invisíveis
Hemorragias e exsudatos
Edema de papila

Classificação de Keith-Wagener-Barker

- Grupo I – Leve estreitamento ou esclerose arteriolar (a relação de diâmetro arteriovenoso normal é de 4/5).
- Grupo II – Esclerose moderada e acentuada com reflexo luminoso exagerado e compressão venosa nos cruzamentos arteriovenosos
- Grupo III – Edema, exsudatos e hemorragias retinianas superimpostas a artérias escleróticas e espásticas, com diminuição da relação entre os diâmetros em alguns pontos.
- Grupo IV – Papiledema mais lesões vasculares exsudativas e hemorrágicas descritas acima
Artérias em fio de prata

Considerações finais

Poderíamos dizer, de forma genérica, que a retinopatia hipertensiva está dividida em quatro fases: vasoconstrição, exsudação, esclerose e complicações da arteriosclerose.

Na fase da vasoconstrição, há espasmos arteriulares focais ou generalizados.

A fase exsudativa é representada por aumento da permeabilidade vascular retiniana (ou de vasos sub-retinianos anômalos), surgindo edema, exsudatos duros e hemorragias.

Na fase de esclerose, notamos aumento do reflexo arteriolar, cruzamento arteriolo-venular com pinçamento e embainhamento vascular.

Entre as complicações, estão espessamento da íntima, hialinização das células da camada muscular e aparecimento de macroaneurismas, microaneurismas, membrana epirretiniana e oclusão da artéria e veia centrais da retina.

Na fase exsudativa, o tratamento da retinopatia hipertensiva carece de rigoroso controle da pressão arterial e acompanhamento fundoscópico periódico. Quando há macroaneurismas perimaculares, sua fotocoagulação a laser torna-se necessária, sobretudo se são exsudativos e/ou hemorrágicos, pelo risco de grave diminuição da acuidade visual.

A hipertensão arterial de longa duração com esclerose vascular pode evoluir com atrofia da retina, com diminuição do número e do tamanho das células retinianas e consequentemente com diminuição de sua função.

Mensagem da oftalmologia

Entendemos que todas as especialidades médicas devem trabalhar em uníssono, uma vez que não é possível segregar sistemas orgânicos. Entretanto, e pelo visto anteriormente, um trabalho mais de perto entre o cardiologista (ou o clínico) e o oftalmologista torna-se sobremaneira importante para um controle mais eficaz da saúde ocular do paciente hipertenso. Do mesmo modo, o oftalmologista poderia

detectar sinais iniciais da HA e sugerir ao paciente buscar recursos junto à cardiologia ou à clínica médica.

Em palavras finais, os olhos, sob o ponto de vista material e objetivo, ou seja, científico, preocupam diuturna-

mente o pensamento do oftalmologista. No entanto, para todo médico, enquanto ser sensível que é, gostaríamos que “colocasse” os olhos no coração; que os visse não como pequenos inquilinos das caixas orbitárias na imensidão do

corpo físico, mas como intérpretes na imensidão da alma. Eles representam a felicidade da luz, do ver. Lembre-se de que, dos doze pares de nervos cranianos, seis trabalham para a visão, e de que a natureza é sábia.

Abstract

Hypertensive retinopathy

The incidence of hypertension and its complications in general population is very high. Alteration on the choroids, retina and optic nerve are common in the eye, and causes decrease in visual acuity.

The diagnostic, classification, and treatment of potential complications of hypertension are directly based on vascular alterations detected by routine ophthalmoscopic exams.

Prognostic is better when these alterations are detected soon.

Keywords: Hypertension; Retinopathy; Fundoscopic exam.

Rev Bras Hipertens 8: 321-27, 2001

Referências

1. Dantas AM. *Doença da Retina*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 211-6, 1989.
2. Dollery CT, Henkind P, Paterson JW, Ramalho Phill. Ophthalmoscopic and circulatory changes in focal retina ischaemia, Part I. *Br J Ophthalmol* 50: 285-324, 1966.
3. Kirkendall WM. Retinal changes of hypertension. In: Mausolf FA. *The eye and systemic disease*. St. Louis: CV Mosby Company, p. 211-22, 1980.
4. Dias JFP, Gonçalves ER, Barsante C. *Diabetes e hipertensão arterial*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 64-81, 1994.
5. Gren WH. Systemic diseases with retinal involvement. In: Spew H. *Ophthalmologic pathology*. Vol II, 3rd ed, Philadelphia: WB Saunders Co, p. 1034-45, 1985.
6. Brinchmann-Hansen O, Myhre H, Sandvik L. The light reflex in retinal vessels and its relation to age and systemic blood pressure: *Acta Opht*, 65: 206-12, 1987, apud Dias JFP, Gonçalves ER, Barsante C. *Diabetes e hipertensão arterial*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 66, 1994.
7. Dantas AM. *Doenças da retina*. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, p. 291, 1980.
8. Duke-Elder S, Dobree JH. *System of ophthalmology, disease of the retina*. Vol. X, London: Henry Kimpton, p. 277-372, 1967.
9. Gonçalves Filho CP, Barandas JF. Problemas cardiovasculares. In: Rodrigues MLV. *Oftalmologia clínica*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 433-50, 1992.
10. Ashton N. Studies of the retinal capillaries in relation to diabetic and other retinopathies. *Br J Ophthalmol* 47: 521-38, 1963.
11. Ávila M. Hipertensão e arterioclerose. In: Dantas AM. *Doenças da retina*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 273, 1989.
12. Larsen HW. *Manual and color atlas of the ocular Fundus Denmark*. Copenhagen: Ed. Munksgaard, p. 180-9, 1969.