

**PERFIL MORFOFUNCIONAL DE PACIENTES COM RETINOPATIA
DIABÉTICA SEM BAIXA ACUIDADE VISUAL SEVERA EM HOSPITAL
PÚBLICO DE REFERÊNCIA EM DIABETES NO BRASIL**

Alípio de Sousa Neto

Brasília
2008

Alípio de Sousa Neto

**PERFIL MORFOFUNCIONAL DE PACIENTES COM RETINOPATIA
DIABÉTICA SEM BAIXA ACUIDADE VISUAL SEVERA EM HOSPITAL
PÚBLICO DE REFERÊNCIA EM DIABETES NO BRASIL**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, área de concentração em Oftalmologia como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Procópio Miguel dos Santos

Brasília
2008

Sousa Neto, Alípio de. Perfil morfofuncional de pacientes com retinopatia diabética sem baixa na acuidade visual severa em hospital público de referência em diabetes no Brasil.

Xvii 111 p., 210X297, (FCS/UnB, Doutor, Oftalmologia, 2008)

Tese de Doutorado – Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde.

1. Edema macular diabético; 2. Retinografia; 3. Tomografia de Coerência Óptica

I. FCS/UnB

II Título (série)

Universidade de Brasília

Magnífico Reitor da UnB

Prof. José Geraldo de Sousa Júnior

Decano de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof^a Denise Bomtempo Birche de Carvalho

Diretor da Faculdade de Ciências da Saúde

Prof. Francisco de Assis Rocha Neves

**Coordenador do Programa de Pós-graduação da
Faculdade de Ciências da Saúde**

Prof. Carlos Alberto Bezerra Thomaz

**Membros da comissão de Pós-Graduação da Faculdade
de Ciências da Saúde**

Prof^a. Nilce Santos de Melo

Prof. Luiz Alberto Simeoni

Prof^a. Helena Eri Shimizu

**Orientador do Programa de Pós-graduação da
Faculdade de Ciências da Saúde**

Prof. Procópio Miguel dos Santos

Universidade de Brasília

**PERFIL MORFOFUNCIONAL DE PACIENTES COM RETINOPATIA
DIABÉTICA SEM BAIXA ACUIDADE VISUAL SEVERA EM HOSPITAL
PÚBLICO DE REFERÊNCIA EM DIABETES NO BRASIL**

Alípio de Sousa Neto

Tese de doutorado submetida à banca examinadora abaixo qualificada, em
5/12/2008.

Prof. Dr. Procópio Miguel dos Santos – Orientador
FCS- Universidade de Brasília

Prof. Dr. João Jorge Nassaralla Júnior – Examinador
FCS - Universidade de Brasília

Prof. Dr. Marcos Pereira Ávila – Examinador
Universidade Federal de Goiás

Prof. Dra. Nilva Simeren Bueno de Moraes– Examinadora
UNIFESP

Prof. Dra. Regina Cândido Ribeiro dos Santos- Examinadora
FCS- Universidade de Brasília

Aos meus pais Jehovah e Therezinha (*in memoriam*),
por me ensinarem que **ser** é mais importante do que **ter**, e
que nosso caráter além de estar acima de tudo,
é o nosso maior bem.

Ao Luiz Eduardo, meu amado filho,
por sua paciência e carinho.
Por ser minha inspiração de vida

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Procópio Miguel dos Santos, orientador desta tese, meus agradecimentos pelo incentivo a esta pesquisa.

À Prof^a Dra Regina Cândido Ribeiro dos Santos, Professora orientadora da Faculdade de Ciências da Saúde-UnB, por seu incentivo, paciência, e positividade diante de condições adversas.

Ao Prof. Carlos Alberto Bezerra Thomaz por sua brilhante coordenação do programa de pós-graduação da FCS-UnB.

Ao Prof. Valdir Filgueiras, por ensinar mesmo em condições de saúde adversas, e por ter participado da minha qualificação com sugestões muito relevantes.

À Prof^a. Adriana Silva por sua inestimável contribuição para análise dos dados desta pesquisa.

À Prof^a. Irene por sua importante contribuição na formatação desta tese.

Aos Doutores Leopoldo Pacini, Sebastião Ferreira Neto, e Renato Braz, pela amizade, incentivo e colaboração com a permissão da realização da tomografia de coerência óptica no NACO, sem qualquer ônus.

Aos Meus irmãos Dr. Luiz Cláudio Knust de Sousa e Lúcia Helena de Sousa Borges pelo carinho, apoio e incentivo nesta caminhada da vida.

Ao meu sobrinho Cantilis por estar sempre ao meu lado me dando suporte na área da informática, da qual é um autodidata.

À Dra. Élide M. de Araújo Pereira por seu carinho, dedicação, e sua participação neste estudo.

À equipe do ICOB, Ildemar, Ellen, Leni, Jaqueline, Bethânia, Leandro, Lorena, Fernanda, Eriene, bem como à Patrícia do NACO pela dedicação e participação ativa na realização desta pesquisa, meus sinceros agradecimentos.

À Stela Maris de Oliveira, pelo incentivo, e fazer nosso filho compreender a importância da dedicação e do trabalho na vida de um homem.

Ao Dr. João Eugênio de Medeiros que além de ser um exemplo de oftalmologista para muitas gerações, me mostrou como um professor renomado pode se tornar novamente um aluno com alegria e dedicação.

À Izabel Ribeiro, que também foi grande responsável pelo meu crescimento como oftalmologista, fazendo parte importante da minha história de vida.

Ao Dr. Mário Bomfin, que soube acreditar, ensinar e, mais do que tudo, ser um exemplo do que é ser um excelente oftalmologista.

À Dra. Liane de Rezende, pelo carinho, dedicação, me proporcionando oportunidades que mudaram meu destino.

Ao meu tio José Carlos Knust, que além de exemplo de caráter, sempre me serviu como modelo de oftalmologista.

Ao Dr. Carlos Fernando Ferreira e Dr. Luiz Botelho Ferreira, grandes amigos e importantes exemplos de oftalmologistas completos.

Ao Dr. Charles Schepens que me mostrou juntamente com seu grupo do Retina Associates, em Boston, que o "conhecimento de hoje será história amanhã. Então façamos uma bela história hoje".

À Shirleide, Edigrace, e toda a dedicada equipe que compõe a secretaria da Faculdade de Ciências da Saúde-UnB, por simplificar o complicado, mostrando como é importante trabalhar com amor e dedicação.

À Jane, Mônica e toda a eficiente e simpática equipe da Biblioteca Central da UnB, meus mais profundos agradecimentos.

À Dra. Hermelinda Pedroza, Chefe do serviço de endocrinologia do HRT, excelente endocrinologista, uma entusiasta da pesquisa médica e da busca pela qualidade de vida dos pacientes diabéticos, por acreditar que para realizar basta querer com intensidade suficiente. Tendo me dado a oportunidade de examinar seus pacientes.

Ao Dr. Sidney de Paula Silveira, chefe do serviço de oftalmologia do HRT, por permitir que selecionássemos os pacientes da Oftalmologia, se mostrando sempre atencioso.

À Dra. Valéria Guimarães, endocrinologista de conhecimento invejável, por sua amizade, e por confiar a mim a saúde ocular de seus pacientes.

À todos aqueles que não mencionei nominalmente, mas que, de alguma forma, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

E finalmente, agradeço aos membros da Comissão Examinadora pela oportunidade de apresentar-lhes este trabalho.

Quando o Sol está brilhando fortemente, não podemos ver as estrelas.
Mas elas estão brilhando, sempre.
Somente quando o sol vai embora, podemos então ver a beleza que
estava lá o tempo todo.
Ontem é história, o Amanhã um mistério, Hoje é uma Dádiva e por isso
que o chamamos de presente.

Autor desconhecido

RESUMO

Objetivo: Demonstrar o perfil morfofuncional da avaliação de pacientes com retinopatia diabética sem baixa acuidade visual severa em hospital público de referência em endocrinologia, determinando nesta amostra, a relação entre o tempo de diabete, idade e acuidade visual com a espessura retiniana medidas pela Tomografia de coerência óptica (OCT) e Retinografia (RET). **Materiais e Métodos:** Foi realizado estudo prospectivo, linear, em corte transversal de 61 pacientes consecutivos com retinopatia diabética registrados no Hospital Regional de Taguatinga (HRT), e encaminhados dos serviços de oftalmologia e endocrinologia. Pacientes foram submetidos a avaliação oftalmológica completa incluindo história clínica, aferição da acuidade visual com correção e com buraco estenopeico. Os pacientes que apresentaram retinopatia diabética, com meios transparentes, sem cirurgia, nem fotocoagulação prévia com acuidade visual com correção melhor do que 20/100 pela escala de snellen, foram incluídos no estudo. Após a eliminação dos pacientes que não obedeceram aos critérios de inclusão/exclusão, 109 olhos de 55 pacientes foram então submetidos a OCT e RET para avaliação da presença ou ausência de edema macular pela RET e da avaliação quantitativa (medidas da espessura retiniana das 9 regiões do ETDRS), e da avaliação qualitativa (presença ou ausência de edema retiniano pela fenda central, número 1). **Resultados/Conclusões:** O tempo médio de diabetes foi de 12 anos, variando de 23 a 86 anos. 51% eram do gênero feminino, e 49% do masculino. A OCT demonstrou discreta diminuição da espessura retiniana com o decorrer da idade. Não houve correlação estatisticamente significativa entre a espessura retiniana e o tempo de diabete. Os pacientes da oftalmologia tiveram maiores valores de espessura retiniana do que do grupo da endocrinologia. A avaliação da acuidade visual melhorou em 47% (51/109) dos pacientes com buraco estenopeico. O grupo da endocrinologia apresentou 45%(23/50) de melhora com Buraco Estenopeico (BE), enquanto o da Oftalmologia apresentou 47%(28/59). Somente 22% (24/109) dos olhos apresentavam acuidade visual corrigida de 20/20 com correção e sem Edema Macular Diabético (EMD). Em 83% (91/109) dos casos havia concordância e em 17% (18/109 olhos) havia discordância em relação à presença/ausência de EMD no perfil da avaliação morfológica realizada pela tomografia de coerência óptica e a retinografia, nos olhos do grupo amostral.

Palavras-chave: retinopatia diabética; retinografia; tomografia de coerência óptica; edema macular diabético; buraco estenopeico.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the morpho-functional profile of the evaluation of patients with diabetic retinopathy without low severe visual acuity in a public hospital of reference in endocrinology, determining in this sample, the relation between the time of diabetes, age and visual acuity with the retinal thickness measured by the optical Coherence tomography (OCT) and fundus picture (FP). **Materials and Methods:** Prospective, linear study was carried through, in transversal cut of 61 consecutive patients with diabetic retinopathy registered in the HRT, and referred from the services of ophthalmology and endocrinology. Patients had been submitted to a complete ophthalmic evaluation including clinical history, visual acuity with correction and pin hole. The patients who had presented diabetic retinopathy, with transparent media, without previous surgery, nor previous Laser photocoagulation and with visual acuity better than 20/100 at snellen scale, had been included in the study. After the elimination of the patients who had not obeyed the inclusion/exclusion criteria 109 eyes of 55 patients then had been submitted the OCT and FP for evaluation of the presence or absence of edema by the FP and of the quantitative evaluation (measured of the retinal thickness of the 9 regions of the ETDRS), and of the qualitative evaluation (presence or absence of retinal edema for the central slit, number 1). **Results/Conclusions:** The average time of diabetes was of 12 years, varying of 23 to 86 years old. 51% were female, and 49% male. The OCT demonstrated discrete reduction of the retinal thickness with elapsing of the age. It did not have statistical significant correlation between the retinal thickness and the time of diabetes. The patients of the ophthalmology had greater values of retinal thickness of what of the group of the endocrinology. The evaluation of the visual acuity improved with pin hole in 47% (51/109). The endocrinology group were 45% (23/50) of the eyes and the ophthalmology group were 55% (28/59). Only 22% (24/109) of the eyes presented corrected visual acuity of 20/20 with correction and without Diabetic Macular Edema (DME). In 83% (91/109) of the cases it had agreement and in 17% (18/109 eyes) it had discord in relation the presence/absence of DME in the profile of the morphologic evaluation carried through by the optic coherence tomography and the fundus picture, in the eyes of the amostral group.

Key words: Diabetic retinopathy; Diabetic macular edema, Optical coherence tomography, Pin hole, Stereo fundus photography

SUMÁRIO

Resumo	x
Abstract	xi
Lista de Tabelas	xiv
Lista de Gráficos	xv
Lista de Quadros	xv
Lista de Figuras	xvi
Lista de Abreviaturas, Símbolos, e Vocabulários	xvii
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS.....	17
3. JUSTIFICATIVA.....	18
4. REVISÃO DE LITERATURA	20
4.1 Anatomia do Olho.....	20
4.2 Buraco Estenopeico.....	23
4.3 A Retinopatia Diabética.....	24
4.3.1 Epidemiologia da retinopatia diabética.....	25
4.3.2 Fatores de risco para a progressão da retinopatia diabética.....	30
4.3.3 Estudos multicêntricos.....	33
4.3.4 Patogênese do diabetes.....	35
4.4 A Mácula e o Edema Macular.....	38
4.5 Diagnóstico do Edema Macular.....	43
4.5.1 Retinografia.....	43
4.5.2 Biomicroscopia de fundo.....	47
4.5.3 OCT Tomografia de Coerência Óptica.....	47
4.5.4 Ultra-sonografia B.....	52
4.5.5 RTA Analisador de espessura retiniana.....	54
4.6 Tratamento da Retinopatia Diabética.....	56
5 MATERIAL E MÉTODOS	60
5.1 Caracterização do Estudo.....	60
5.2 População e Amostra.....	60
5.3 Critérios de Inclusão e de Exclusão.....	60
5.3.1 Critérios de inclusão.....	60
5.3.2 Critério de exclusão.....	61
5.4 Aspectos Éticos Observados.....	61

5.5 Procedimentos Metodológicos/Coleta de Dados (exames oftalmológico e complementares.....	62
5.5.1 Medida de acuidade visual e com buraco estenopecico.....	63
5.5.2 Exame de retinografia.....	63
5.5.3 Exame de tomografia da coerência óptica.....	65
5.6 Conservação e Tratamento dos Dados.....	67
6 RESULTADOS.....	69
6.1 Amostra Estudada.....	69
6.2 Tomografia de Coerência Óptica.....	70
6.2.1 A OCT X idade.....	70
6.2.2 Tempo de diabetes X edema.....	70
6.2.3 Análise quantitativa pelo software do equipamento.....	71
6.2.4 Análise qualitativa.....	73
6.3 Retinografia.....	73
6.3.1 Tempo de diabetes e edema.....	73
6.3.2 Comparação entre a presença de edema macular diabético Endocrinologia X Oftalmologia.....	74
6.4 Avaliação da Acuidade Visual.....	76
6.4.1 Acuidade visual com correção X buraco estenopecico.....	76
6.5 Comparação entre EMD pela retinografia e pela OCT.....	79
7 DISCUSSÃO.....	83
7.1 Amostra Estudada.....	83
7.2 Tomografia de coerência óptica.....	84
7.2.1 OCT X idade.....	84
7.2.2 Tempo de diabetes X EMD.....	84
7.2.3 Análise quantitativa	85
7.2.4 Análise qualitativa	85
7.3 Retinografia.....	86
7.3.1 Tempo de diabetes X EMD.....	86
7.3.2 EMD grupo Endocrinologia X Oftalmologia.....	86
7.4 Acuidade Visual com Correção X Buraco Estenopecico.....	87
7.5 EMD pela RET X EMD pela OCT – Avaliação Qualitativa.....	89
8 CONCLUSÃO.....	91
Referências.....	93
Anexos.....	100

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Medidas de espessura normais por região.....	69
Tabela 2: Medidas descritivas da idade anos, tempo de diabetes anos.....	72
Tabela 3: Correlação entre a idade do paciente e a espessura da retina.....	73
Tabela 4: Média de espessura das regiões por grupo de origem IC (95%).....	74
Tabela 5: Média de espessura retiniana por regiões (OCT quantitativo). Comparação entre espessuras normais, com edema e sem edema. IC (95%).....	75
Tabela 6: Comparação da medida normal da espessura da retina com EMD...	75
Tabela 7: Grupo de origem dos pacientes por resultado do OCT	76
Tabela 8: Relação entre o tempo de diabetes e a presença de EMD na retinografia.....	77
Tabela 9: Teste Qui-quadrado e <i>odds-ratio</i> da Retinografia em relação ao grupo de procedência do paciente por olho e região.....	78
Tabela 10: Tempo médio de diabetes em relação à presença de EMD.....	78
Tabela 11: Diferenças entre a AV com correção e com buraco estenopeico....	79
Tabela 12: Melhora da visão por grupo de origem dos pacientes.....	79
Tabela 13: Freqüência por grupo e melhora da visão com buraco estenopeico	80
Tabela 14: Medidas descritivas da OCT em relação à melhora da visão por olho.....	82
Tabela 15: Presença de EMD pela RET comparado à presença EMD pela OCT.	83
Tabela 16: Visão comparada com o EMD pela RET e pela OCT	83
Tabela 17: Presença de EMD-OCT X EMD-RET por grupo de procedência	84
Tabela 18 Comparação da medida normal média da espessura da retina (pela OCT) com a presença de EMD (pela RET) e com a presença EMD (pela OCT)	84

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Visão com buraco estenopeico segundo procedência do paciente.....	80
Gráfico 2: Visão com buraco estenopeico e correção (pacientes da endocrinologia)	81
Gráfico 3: Visão com buraco estenopeico e correção (pacientes da oftalmologia)	81
Gráfico 4: Frequência da medida da espessura retiniana na região 1 do olho comparada à acuidade visual com correção.....	85

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Camadas celulares e sinápticas da retina.....	23
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: A via visual.....	20
Figura 2: Desenho esquemático do olho.....	22
Figura 3: Buraco estenopecico.....	24
Figura 4: Subdivisões anatômicas da mácula.....	42
Figura 5A: Desenho esquemático do olho.....	44
Figura 5B: Retinografia normal.....	44
Figura 6: Retinógrafo digitalizado.....	47
Figura 7: Retinógrafo TOPCON TRC 5 0EX.....	48
Figura 8: Visualização em estéreo do negativo.....	49
Figura 9: Visualização em estéreo do computador.....	49
Figura 10: Lâmpada de fenda digitalizada.....	50
Figura 11: OCT Stratus.....	53
Figura 12: Diagrama de funcionamento da OCT.....	54
Figura 13: Comparação entre as camadas da retina e o OCT.....	55
Figura 14: Aparelho de ultra-sonografia ocular <i>mentor advent</i> <i>multifrequency 7,5; 11 e 15 mhz</i>	56
Figura 15: B scan colorido mostrando EMD.....	57
Figura 16: B scan escala cinza mostrando EMD.....	57
Figura 17: Catarata, edema macular diabético pela retinografia fluorescente e pelo us B.....	57
Figura 18: RTA analisador de espessura retiniana.....	58
Figura 19: Funcionamento do RTA.....	58
Figura 20: Funcionamento do RTA.....	58
Figura 21: Diagrama do RTA.....	59
Figura 22: Imagens das regiões obtidas com o retinógrafo.....	67
Figura 23: Medidas por área.....	68
Figura 24 A: Avaliação correta pelo <i>software</i> do OCT.....	70
Figura 24 B: Avaliação incorreta pelo <i>software</i> do OCT.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS

AVBE-Acuidade Visual Com Buraco Estenopeico
AVCC-Acuidade Visual Com Correção
BE-Buraco Estenopeico
CA-California
CCG-Camada de Células Ganglionares
CEP-Comite de Ética em Pesquisa
CNE-Camada Nuclear Externa
CNI-Camada Nuclear Interna
CONEP-Comissão Nacional de Saúde
CPE-Camada Plexiforme Externa
CPI-Camada Plexiforme Interna EMD-Edema Macular Diabético
DCCT-Diabetes Control and Complications Trial
DRS-Diabetic Retinopathy Study
DRVS-Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study
EMCS-Edema Macular Clinicamente Significativo
ETDRS-Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
EV-Ensalsichamento Venoso
HAS-Hipertensão Arterial Sistêmica
HRT-Hospital Regional de Taguatinga
HV-Hemorragia Vítrea
ICOB-Instituto de Cirurgia Ocular de Brasília
IRMA-Micro-Anormalidades Intra-Retinianas
LASER-Light Amplificated Stimulated Energy Radiation
MA-Microaneurismas
NVD-Neovascularização de Disco
NVE-Neovascularização Extra Disco
NACO-Núcleo de Alta Complexidade em Oftalmologia
OCT-Tomografia de Coerência Óptica

RDNP-Retinopatia Diabética Não Proliferativa
RDP-Retinopatia Diabética Proliferativa
RE-Retinografia em Estéreo
PF-Proliferação Fibrovascular
RET-Retinografia
RTA-Analisador de Espessura Retiniana
SNC-Sistema Nervoso Central
TCLE-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UKPDS-United Kingdom Prospective Diabetes Study
UnB-Universidade de Brasília
WESDR-Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy

1 INTRODUÇÃO

Várias doenças oculares são diretamente associadas à alteração da espessura retiniana, tipicamente causada por edema ou atrofia. O edema macular diabético (EMD), por exemplo, é considerado a causa mais freqüente de perda visual em casos de retinopatia diabética não-proliferativa. O edema consiste no acúmulo de fluido e no conseqüente aumento da espessura da retina, que é gerado pela permeabilidade vascular aumentada, levando ao vazamento de fluido e plasma, como lipoproteínas, dentro da retina.

A melhor observação do edema se faz por meio de exames estereoscópicos (biomicroscopia ou retinografia em estéreo). Quando o espessamento acomete ou ameaça o centro da mácula, há alto risco de perda da visão.

A retinografia em estéreo (RET) é considerada a técnica padrão para diagnóstico do edema macular e forma a base do diagnóstico para o tratamento realizado com o *LASER*, segundo o *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (1985), que utiliza como critério de tratamento a área e o espessamento regional.

Nos últimos anos, porém, tecnologias como a tomografia de coerência óptica (OCT) e o analisador de espessura retiniana (RTA) foram criadas para possibilitar a quantificação objetiva do edema macular, bem como para documentar e acompanhar o respectivo quadro com alta precisão e boa reprodutibilidade (BAILEY *et al.*, 1999; CAMPBELL *et al.*, 2007).

A Retinografia separa, fotograficamente, os tecidos do olho para o observador, facilitando sua interpretação, que pode ser feita com o auxílio de lente especial, tanto na folha de contato ou negativos, como através de visor especial, à frente da tela do computador. A OCT realiza cortes tomográficos com alta resolução, em escala microscópica em tecidos

biológicos, medindo o tempo de demora do eco e a intensidade da luz refletida. (descrição mais detalhada pg 50)

O conhecimento do perfil das alterações morfológicas evidenciadas pelos dois métodos, dos olhos com retinopatia diabética, com visão central boa ou moderadamente afetada, poderá ter ampla utilização em projetos de saúde ocular na rede pública brasileira. Pretende-se ainda traçar o perfil visual por metodologia de uso fácil (o "buraco esteropeico") que dispensa equipamentos específicos, podendo ser aplicada por agentes comunitários de saúde em projetos de saúde coletiva. Ao final comparou-se o perfil de apresentação dos 2 métodos para traçar o perfil morfofuncional deste grupo de pacientes. A utilização destas técnicas no diagnóstico da retinopatia diabética poderá possibilitar o tratamento oftalmológico adequado na rede pública nacional.

2 OBJETIVOS

Geral

Demonstrar o perfil morfofuncional da avaliação clínica de pacientes com retinopatia diabética sem baixa acuidade visual severa em hospital público de referência em Endocrinologia, de acordo com os critérios discriminados abaixo nos objetivos específicos:

Específicos

2.1- Traçar perfil da espessura retiniana pela tomografia de coerência óptica (OCT) de acordo com:

2.1a- Idade do paciente

2.1b- Tempo de diabetes

2.1c- Ausência ou presença de aumento da espessura retiniana (edema macular diabético) e sua correlação com as 9 regiões maculares.

2.2- Traçar perfil do Edema Macular Diabético (EMD) verificado pela retinografia (RET) de acordo com:

2.2a- Tempo de diabetes

2.2b- Entre clínicas de atendimento primário: Oftalmologia e Endocrinologia (grupos de origem).

2.3- Traçar perfil da acuidade visual com e sem uso de buraco estenopeico (BE)

2.3a- Descrever o percentual de melhora com buraco estenopeico.

2.3b- Determinar o percentual de melhora por grupo de origem

2.4- Comparar o perfil do EMD observado pela RET e pela OCT.

3 JUSTIFICATIVA

Esta pesquisa é relevante, principalmente, por dois pontos: primeiro, porque a diabetes por ser uma doença multifatorial, se apresenta de diversas formas em diferentes países, e em diferentes realidades.

O perfil do paciente diante do hospital público é relevante para que se possa traçar metas e corrigir pequenas distorções de abordagem em termos de evolução que influenciam na sua qualidade de vida.

Comparar a maior eficiência de exames na identificação, de forma precisa, do edema macular diabético, visando a possibilitar um tratamento mais adequado e evitando prejuízos para a saúde do paciente; segundo, porque aborda uma afecção ocular decorrente da diabetes *mellitus*, doença essa que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), já constitui uma epidemia mundial.

Segundo essa organização, em 1985, a diabetes atingia cerca de 30 milhões de pessoas; em 1995, esse número aumentou para 135 milhões; em 2000, alcançou 177 milhões e para 2025, a estimativa é de que a diabetes atinja 333 milhões de pessoas, ou seja, 5,4% da população adulta mundial (MS, 2006).

Isso significa que os riscos de ocorrência de retinopatia diabética com edema macular também aumentam, e dadas as suas consequências, exames precisos constituem uma exigência, como forma de evitar a piora do quadro.

O trabalho encontra-se estruturado em duas partes: a primeira, uma revisão da literatura, subdividida em cinco capítulos: no primeiro, descreveu-se a anatomia do olho, visando à contextualização de sua inter-relação com os efeitos do diabetes; no segundo, apresentou-se o buraco estenopeco, como meio de melhoria da acuidade visual; no terceiro, abordou-se a retinopatia diabética, uma das complicações do diabetes, distinguindo os respectivos tipos, quanto a sua patogênese; no quarto,

caracterizou-se a mácula e o edema macular, na perspectiva da perda da acuidade visual; no quinto, enfocou-se o diagnóstico no edema macular e técnicas de exames, incluindo-se aí os dois tipos objeto desta pesquisa: a RET e a OCT; no sexto, apresentaram-se formas de tratamento.

Da segunda parte, constam a metodologia do trabalho e os respectivos procedimentos de pesquisa, além dos resultados da pesquisa de campo e da discussão dos achados, elaborada a partir da interpretação dos dados e de sua comparação com autores levantados na revisão da literatura.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Anatomia do Olho

Os olhos estão localizados no crânio, em posição anterior e separados um do outro a uma distância suficiente, para conseguir visão binocular (estereoscópica) quando focalizam um objeto (VAN DE GRAAFF, 2003) (figura 1).

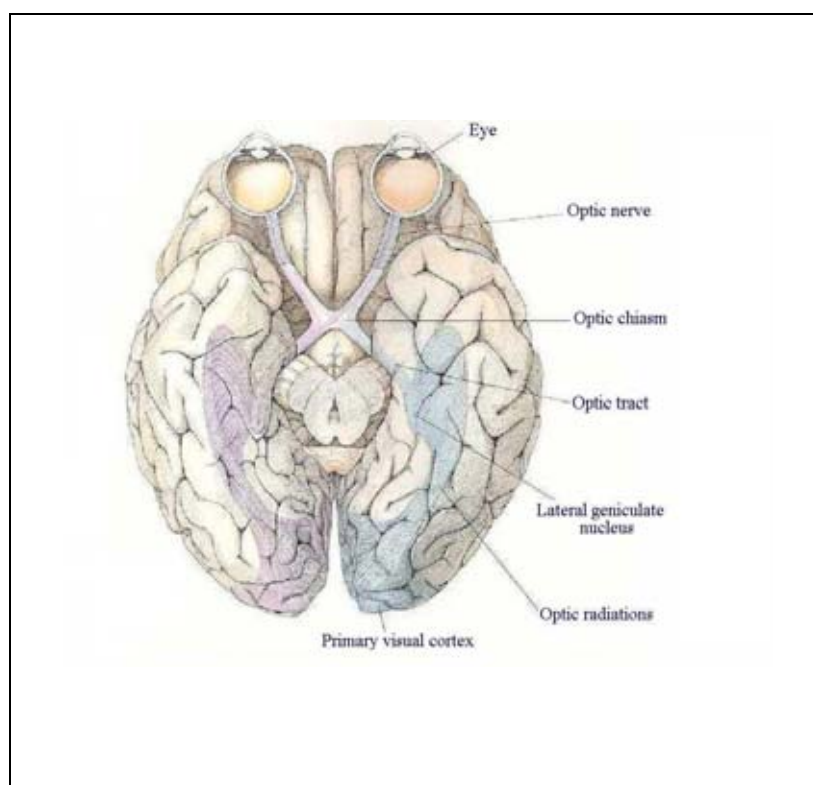


Figura 1: A via visual (vista por baixo, no cérebro humano)

Fonte: HUBEL, 1988

Segundo esse autor, o olho é um órgão que refrata e focaliza raios luminosos que incidem sobre os sensíveis fotorreceptores. Os impulsos nervosos, a partir dos fotorreceptores estimulados, são conduzidos através da via da visão no interior do encéfalo até os lobos occipitais de cérebro, onde a imagem da visão é percebida. As células fotorreceptoras especializadas podem responder a um bilhão de estímulos diferentes por segundo. Além disso, essas células são sensíveis para dez milhões de graduações de intensidade luminosa e sete milhões de cores diferentes.

O bulbo ocular é constituído de três camadas básicas: a túnica fibrosa, túnica vascular e a túnica interna (figura 2), assim caracterizadas (VAN DE GRAAF, 2003):

- **túnica fibrosa:** camada mais externa do olho; é dividida em duas regiões: esclera, opaca, representando 5/6 posteriores; córnea transparente, o sexto anterior. A esclera é o branco do olho e é composta por fibras elásticas e colágenas firmemente ligadas, que dão forma ao bulbo do olho e protegem suas estruturas internas. É avascular, mas contém receptores sensitivos para a dor. A córnea transparente é convexa, de maneira que refrata (desviando num padrão de convergência) os raios luminosos que entram. A transparência da córnea é devida ao tecido conjuntivo denso avascular firmemente unido;

- **túnica vascular ou úvea:** consiste na coróide, no corpo ciliar e na íris. A coróide é uma camada fina, altamente vascularizada, que reveste a maior parte da superfície interna da esclera. A coróide contém numerosos pigmentos produtores de melanócitos, que dão a ela uma cor castanha que evita que os raios luminosos sejam refletidos para fora do bulbo ocular. O corpo ciliar é a porção anterior espessa da túnica vascular, que forma um anel muscular interno dirigido para frente do bulbo do olho. Feixes de fibras musculares lisas chamadas coletivamente de músculos ciliares são encontrados no interior do corpo ciliar. Numerosas extensões do corpo ciliar chamados de processos ciliares prendem-se às fibras zonulares, que por sua vez se fixam à cápsula do cristalino. Este por sua vez muda sua forma refratando as imagens para que cheguem focados à retina. Íris é a porção anterior da túnica vascular e é contínua com a coróide. Ela é vista do exterior como a porção colorida do bulbo ocular e consiste em fibras de músculo liso disposta em padrões circular e radial. Contrações autônomas das fibras musculares lisas regulam o diâmetro da pupila, que é uma abertura no centro da íris;

- **túnica interna:** recobre a coróide como a camada mais interna do olho. Consiste em uma camada pigmentada externa e uma camada nervosa interna ou porção visual. A espessa camada nervosa da retina termina em uma margem denteada perto do corpo ciliar, a ora serrata. A fina camada pigmentada estende-se anteriormente sobre a parte posterior do corpo ciliar e da íris. A camada nervosa da retina é composta de três camadas: células ganglionares, células bipolares e cones e bastonetes.

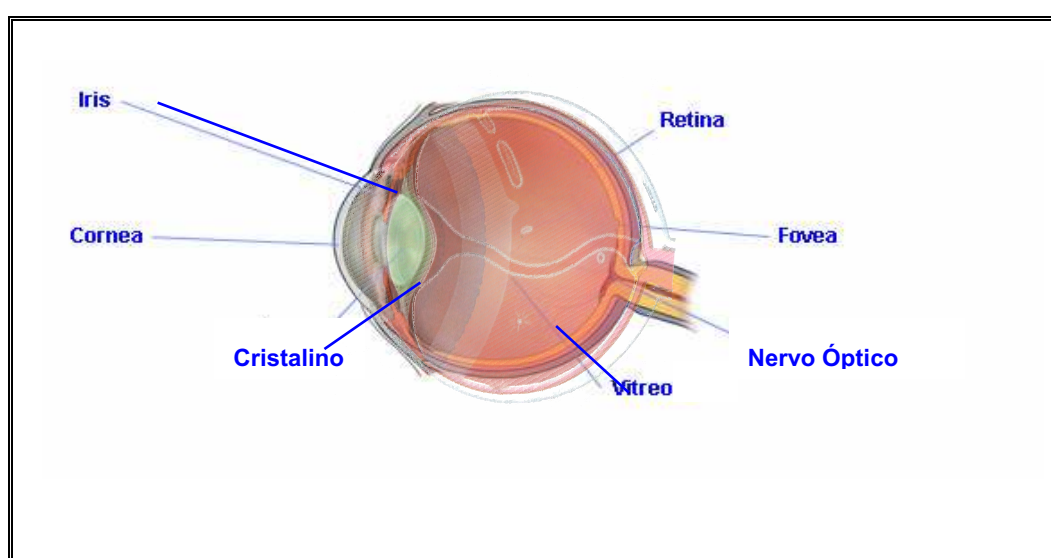


Figura 2: **Desenho esquemático do olho**

Fonte: Spalton, 1984

A retina, foco deste trabalho, é uma fina camada de tecido no fundo do olho, análoga ao filme da máquina fotográfica. É composta de retina neural e do epitélio pigmentar. A retina neural tem aproximadamente 100 a 200 μ m de espessura dependendo da espécie (MASSEY, 2006).

A retina é parte do sistema nervoso central (SNC), derivada embriologicamente do tubo neural. Em outras palavras, é um pedaço do cérebro, feito dos mesmos componentes, separados por estruturas especializadas para os fotorreceptores (MASSEY, 2006).

As camadas da estrutura da retina possuem características fundamentais e, de acordo com sua profundidade, é possível determinar a conexão sináptica. Três camadas de neurônios podem ser observadas na secção sem corante da retina do primata. A camada nuclear externa

(CNE) contém o corpo das células dos fotorreceptores, tanto os cones quanto os bastonetes. A camada nuclear interna (CNI) contém o corpo das células horizontais, células bipolares e células amácrinas, bem como as células de Muller. A camada de células ganglionares (CCG) engloba as células amácrinas e as células ganglionares que formam a saída da retina para o cérebro via nervo óptico. Essas três camadas de células estão separadas por duas camadas plexiformes (sinápticas) que contêm a maioria dos finos dendritos e sinapses. A camada plexiforme externa (CPE) localiza-se entre a CNE e a CNI. A camada plexiforme interna (CPI) separa a CNI da CCG (quadro 1).

Camada	Conteúdo
Camada Nuclear Externa	fotorreceptores, cones e bastonetes.
Camada Nuclear Interna	células horizontais, bipolares, amácrinas e células de Müller.
Camada de Células Ganglionares	células ganglionares e amácrinas
Camada Plexiforme Externa	fotorreceptores se conectam às células horizontais e bipolares
Camada Plexiforme Interna	células bipolares se conectam às células amácrinas e ganglionares

Quadro 1: Camadas celulares e sinápticas da retina

Fonte: Massey, 2006

4.2 Buraco Estenopeico

Wilson II (2004) afirmou que uma acuidade visual abaixo do normal pode ser resultado de erros de refração. Essa possibilidade pode ser deduzida quando o paciente lê a tabela de optótipos através de pequeno orifício central existente no oclusor, usado no olho que está sendo testado. O orifício permite a entrada apenas dos raios centrais de luz, que não necessitam da refração pela córnea ou pelas lentes. Dessa forma, o paciente, sem fazer uso de óculos, consegue visualizar detalhes da tabela de acuidade.

Segundo esse autor, se o buraco estenopeico melhora a acuidade visual em duas linhas ou mais, as chances são de que o paciente tenha um erro

de refração. Se a acuidade visual ruim não é melhorada com o uso do buraco estenopeico, a diminuição da acuidade visual deverá estar sendo causada por um grande erro refrativo, ou alterações de meios ou até mesmo patologia retiniana ou do nervo óptico. O orifício deverá ter no máximo 2,4mm de diâmetro. Como alternativa, os buracos estenopeicos podem ser múltiplos (figura 3).



Figura 3: **Buraco estenopeico**
Fonte: Arquivo pessoal

4.3 A Retinopatia Diabética

Aiello, em 2003, publicou artigo sobre as perspectivas da retinopatia diabética. Segundo ele, em 1922, quando *Banting and Best*, em seus estudos preliminares, começaram a injetar insulina para o tratamento do diabetes *mellitus*, as complicações mais comuns eram: visão embaçada e catarata. No entanto, o tratamento com insulina começou a permitir que os diabéticos pudessem viver mais e então passaram a apresentar as devastadoras complicações micro-vasculares, entre elas a retinopatia, a neuropatia e a nefropatia. Em 1968, a retinopatia diabética se tornou a maior causa de perda da visão. Diante disto, foram tentadas várias medidas para preservar a visão, incluindo ablação da pituitária, até o uso de aspirina. Até que surgiu a panfotocoagulação.

Diversos pesquisadores internacionais se reuniram em 1968 em Alexandria, Virginia, para discutir formas de preservar a visão dos diabéticos. Nessa convenção (Airlie House), foram apresentadas fotografias mostrando os aspectos das lesões, que resultaram na Classificação de Airlie House, subsequentemente modificada pelo Estudo de Retinopatia Diabética (DRS), em 1981, depois melhorada pelo ETDRS em 1991, e novamente modificada em 2003, por Wilkinson *et al.* (AIELLO, 2003).

4.3.1 Epidemiologia da retinopatia diabética

A RD é a segunda causa de cegueira irreversível, precedida apenas pela Degeneração Macular Relacionada à Idade. É a principal causa de cegueira entre 25 e 75 anos de idade. Cerca de 40% dos diabéticos têm algum grau de retinopatia (geralmente discreto); 80% dos diabéticos têm a retinopatia depois de 25 anos de duração do diabetes, e 2% dos diabéticos são legalmente cegos. Na maioria dos diabéticos, a cegueira pode ser prevenida se a retinopatia for detectada precocemente, e o tratamento adequado for realizado oportunamente. O tratamento da retinopatia diabética sustenta-se em um tripé: bom controle clínico, fotocoagulação com raios *LASER* e vitrectomia (NEHEMY, 2008, p. 3).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), O custo total anual, direto e indireto, do tratamento dos diabéticos brasileiros chega a R\$ 9,4 bilhões. A doença é a terceira maior causa de morte no Brasil. No México chega a estar em primeiro lugar, a frente de câncer e das doenças cardíacas. (TALEB, 2009)

O diabetes *mellitus* foi descrito por Nehemy (2008, p. 1) como “uma doença complexa, multifatorial, caracterizada pela ausência absoluta ou relativa de insulina.” Porém, esse conceito tem se modificado bastante nos últimos anos, inclusive contando-se, no presente, com critérios clínicos e laboratoriais que auxiliam o estabelecimento de seu diagnóstico.

O centro de controle e prevenção de doenças nos Estados Unidos (EUA) estima que vinte milhões e oitocentas mil pessoas ou 7% de sua população tenha diabetes, das quais seis milhões e duzentas mil possivelmente ainda não tem diagnóstico firmado. Em sua maioria (90%), trata-se de diabetes tipo 2, que usualmente apresenta resistência a insulina, mas eventualmente, com a progressão da doença, podem fazer uso de insulina. Seu diagnóstico geralmente ocorre após os 40 anos de idade, embora sua prevalência tenha aumentado nos últimos anos em adolescentes e crianças. As pessoas com diabetes tipo 1 têm falta de produção de insulina, e desta forma fazem uso de insulina regularmente (RYAN, 2006).

A tendência de evoluir com retinopatia é maior nos diabéticos tipo 1; porém, como a vasta maioria é do tipo 2, esses apresentam o maior número de casos.

A duração do diabetes é um significativo fator de risco para a retinopatia. Após 20 anos da doença, quase todos os pacientes tipo 1 e 60% dos tipo 2 vão apresentar algum tipo de retinopatia. A hipótese de que as complicações do diabetes são consequência direta da hiperglicemia, foi confirmada pelos resultados do *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), em 1993, e mais recentemente, pelo estudo *UK Prospective Diabetes Study Group* (UKPDS), em 1998 (RYAN, 2006).

Klein *et al* (1989), com o *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR), afirmaram que a prevalência da retinopatia foi similar entre os grupos de diabéticos tipo 1 e tipo 2. Em outro estudo, de 1995, eles relataram o acompanhamento de dez anos e a incidência de EMD 2,1% no tipo 1 e 25,4% no tipo 2, fazendo uso de insulina, e 13,9% no tipo 2, sem utilizar insulina.

Recentemente têm-se achado que a incidência da retinopatia tem diminuído, provavelmente por conta do maior controle sobre a glicemia, da mesma forma que o estudo de Wisconsin com avaliação de 14 anos

publicado em 1998, onde foi relatada uma diminuição da prevalência de retinopatia para 97% em todos os pacientes relatados em 1984.

Até o momento, não existe cura para a RD, nem para o EMD, e nenhum modo de prevenção absoluta. (AIELLO, 2003).

Várias lesões retinianas indicam risco de progressão para retinopatia e perda da função visual. A súbita mudança de calibre vascular e a presença de microaneurismas são os primeiros sinais de RD. Microaneurismas são lesões saculares nos capilares retinianos que acontecem por proliferação celular endotelial (AIELLO, 2003).

Estudos de olhos de autópsia indicam que a fase inicial da retinopatia diabética começa com a perda dos pericitos intra-murais nos capilares, com subsequente formação dos microaneurismas e fechamento dos capilares que se tornam acelulares. O mecanismo de formação dos microaneurismas é desconhecido, porém possivelmente entre as possibilidades estão liberação de fatores de vaso-proliferação, franqueza da parede vascular (pela perda dos pericitos), anormalidade na retina adjacente e aumento na pressão intraluminal (CHEW 2006)

As possíveis perdas de pericitos só são detectáveis em preparações histológicas. A primeira lesão detectável na retinopatia diabética é o micro-aneurisma, que se apresenta como um pequeno ponto vermelho ao exame oftalmoscópico, variando de 15 a 60 μm em diâmetro. Localiza-se, mais freqüentemente, no pólo posterior, não podendo ser diferenciado de micro-hemorragia, a não ser pela retinografia fluorescente, no qual se apresenta como um ponto hiper-fluorescente. Microaneurismas podem representar regiões focais de proliferação celular endotelial onde o efeito anti-proliferativo dos pericitos foi perdido (RYAN, 2006).

Com o aumento da formação dos microaneurismas, amplia a permeabilidade dos capilares, resultando no edema retiniano que é freqüente na região macular.

A isquemia na camada de fibras nervosas é causada pela hipóxia progressiva, sendo resultado do bloqueio do fluxo axoplásmico e edema dessas fibras. A hipóxia também apresenta como sinais as dilatações segmentares e irregulares dos capilares, as quais são chamadas de anormalidades micro-vasculares intra-retinianas (IRMA) e alterações das vênulas (*beading* e *looping*). Enquanto o primeiro tem um aspecto em rosário, com dilatações e constrições intercaladas, o segundo constitui uma área de desvio da vênula, em formato de laço (ANTCLIFF e MARSHALL, 1999).

A progressão da isquemia acarreta o surgimento de vasos novos, os quais, inicialmente, são delicados e de baixa resistência. Posteriormente, desenvolve-se uma proliferação fibrosa para sustentá-los. Nas etapas seguintes, há regressão do sistema vascular, contratura do tecido conjuntivo, espessamento do vítreo e tração sobre os novos vasos e/ou sobre a retina, levando à hemorragia vítrea, ao descolamento de retina, à retinosquise e ao aumento das alterações fibróticas (AGUSTIN *et al.*, 2002).

O rompimento da barreira hemato-retiniana interna na RD possibilita o extravasamento de líquido, bem como de constituintes plasmáticos, principalmente de lipoproteínas; esse vazamento dirige-se ao espaço intersticial da retina. O vazamento causa o edema, que pode ser focal ou difuso, manifestando-se, clinicamente, sob a forma de retina espessa e opacificada; há, ainda, o edema macular cistóide (ANTCLIFF e MARSHALL, 1999).

Tais tipos de edema podem ser descritos da seguinte forma, segundo as características patológicas:

- Edema focal: quando há áreas de vazamento causadas por lesões capilares específicas, o qual pode estar associado à precipitação de resíduos lipídicos (exsudatos duros), depois da reabsorção do fluído resultante do extravasamento de lipoproteínas plasmáticas.

Esse tipo pode apresentar um aspecto circinado e tende a alcançar a fóvea (MOTTA *et al.*, 2008);

- Edema difuso: causado pela dilatação capilar e pelo vazamento associados a quebras extensas na barreira hemato-retiniana, sendo menos comuns os exsudatos duros. Ele é definido pela presença de espessamento retiniano visível à biomicroscopia, tendo a superfície dois diâmetros papilares ou mais, de modo a acometer a zona avascular foveal (BASTEAU *et al.*, 2004);
- Edema cistóide: quando o extravasamento do líquido fica septado, em coexistência com as outras formas de edema, principalmente com as difusas (MOTTA *et al.*, 2008).

Diante disso, chama-se retinopatia diabética “o conjunto de alterações retinianas e vítreas causadas pelo diabetes”, conforme Nehemy (2008, p. 1). Para esse autor, a vaso-dilatação da retina, observada na retinopatia diabética, possivelmente é uma resposta auto-regulatória a estímulos associados ao diabetes tipo 2.

A retinopatia diabética evolui a partir do surgimento de micro-aneurismas, aos quais se seguem pequenas hemorragias. Ao mesmo tempo, surgem hemorragias maiores, cicatrizações ou manchas duras. A situação é mais grave quando ocorre na região da mácula, que é o ponto de maior acuidade visual. As hemorragias ocorrem em ambos os olhos e chamam-se retinopatias não-proliferativas (VALLE, 1999).

A retinopatia diabética não proliferativa representa um estágio inicial da doença. Nesse estágio, dá-se o extravasamento de sangue ou fluido a partir de pequenos vasos sangüíneos da retina. Gordura e proteína também podem vazar e serem depositadas na retina sob forma de placas. Isso causa acúmulo de líquido (edema) e leva à formação de depósitos (exsudatos) na retina. Se a mácula não for afetada, esse estágio pode não afetar a visão. Porém, se algum dos líquidos vazados se acumular na

região central da retina (chamada mácula), a visão é afetada. Essa situação é chamada edema de mácula. (VALLE, 1999).

A retinopatia proliferativa acontece quando os vasos da retina se ocluem impedindo o fluxo adequado de sangue. Neovasos se formam na superfície da retina gerando sangramento intenso. Na seqüência acontece a formação de tecido fibroso crescendo sobre os neovasos. Este tecido se contrai descolando a retina tracional.

De acordo com a severidade, os tipos de retinopatia diabética citados podem ser classificados da seguinte forma:

Em resumo, em termos gerais, o diabetes pode afetar a mácula e sua função através de vários mecanismos incluindo (AIELLO, 2008):

- Edema macular, concentração de fluido intra-retiniano na mácula, com ou sem exsudatos duros e com ou sem mudanças císticas;
- Não perfusão de capilares perifoveais com/sem fluido intra-retiniano;
- Tração macular por tecido fibroso, com repuxamento do tecido retiniano, enrugamento da superfície ou descolamento de mácula;
- Hemorragia intra-retiniana ou pré-retiniana na mácula;
- Formação de buraco macular completo ou lamelar;
- Qualquer combinação dos itens acima com outros mecanismos.

4.3.2 Fatores de risco para a progressão da retinopatia diabética

Alguns fatores podem ser considerados na progressão da retinopatia diabética:

Controle glicêmico: no DCCT (1993), 1441 pacientes diabéticos tipo 1 foram designados aleatoriamente para tratamento convencional ou tratamento intensivo com insulina e seguidos por 4 a 9 anos.

Demonstraram, então, que o tratamento intensivo com insulina diminuiu o risco de progressão da retinopatia diabética em pacientes do tipo 1. Pacientes em tratamento intensivo, sem qualquer lesão de retinopatia visível, apresentaram diminuição de risco de 75% de desenvolver retinopatia em três anos, comparados aos do tratamento convencional. Contudo, mesmo esse grupo de tratamento intensivo apresentou retinopatia na avaliação de nove anos. Os pacientes com tratamento intensivo, já com retinopatia, também reduziram o risco de progressão da doença em 50%, quando comparados ao grupo controle. No entanto, os pacientes com pouca retinopatia ou retinopatia ausente no início do tratamento intensivo apresentaram piora da retinopatia, mas sem ameaça à visão.

Os efeitos do controle glicêmico avaliados no Japão em 1995, por OHKUBO *et al.*, demonstraram que múltiplas injeções reduziram o risco do início de retinopatia de 32 para 8% comparado a pacientes tratados de forma convencional por 6 anos.

Em 1998, o grupo UKPDS demonstrou 25% de redução do risco de aparecimento de qualquer lesão micro-vascular, incluindo a necessidade de fotocoagulação por laser, nos pacientes em tratamento intensivo comparado aos submetidos ao tratamento convencional (LANCET, 1998).

Os resultados, tanto do DCCT quanto do UKPDS, mostram que o tratamento intensivo da glicemia não preveniu completamente a retinopatia. Contudo, reduz o risco de progressão da doença. Isso pode ser traduzido clinicamente tanto a preservação da visão, quanto a redução da fotocoagulação por laser.

Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS): o UKPDS demonstrou que o controle intensivo da pressão arterial esteve associado a diminuição do risco de progressão da retinopatia e reduziu em 37% as doenças micro-vasculares, diminuindo o risco de fotocoagulação quando comparado aos controles. Também incluíram uma comparação aleatória entre beta bloqueadores e

inibidores da angiotensina no grupo de controle rígido da PA. Os benefícios do controle rígido da PA foram similares entre as duas medicações. Isso sugere que os benefícios estão mais relacionados ao controle da PA do que a medicação propriamente dita (LANCET, 1988).

Lipídios séricos elevados: o WESDR e o ETDRS relataram que níveis elevados de colesterol estavam associados ao grau de severidade do exsudato duro, e com a diminuição da acuidade visual.

Em 2004, investigadores do DCCT avaliaram a associação entre a severidade da retinopatia, os exsudatos duros e os lipídios séricos. A severidade da retinopatia estava associada com o aumento do triglicéridio e inversamente com colesterol. Estes dados suportam o potencial papel da dislipoproteinemia na patogênese da retinopatia diabética. Os dados observacionais sugerem a diminuição dos lipídios séricos para reduzir o risco de perda visual. O risco de doença cardiovascular deve servir como dado importante na motivação do paciente para melhorar o controle metabólico (LYONS e JENKINS, 2004).

Gravidez e retinopatia diabética: a retinopatia pode ser acelerada na gravidez propriamente dita ou em mudanças no controle metabólico. Em pacientes diabéticas do tipo 1, o acompanhamento oftalmológico é necessário durante a gravidez e durante o primeiro ano pós parto. O risco de longo prazo da progressão da retinopatia inicial e aumento da excreção de albumina, no entanto, não parece aumentar com a gravidez.

Os mecanismos pelos quais a gravidez pode aumentar as complicações ainda não foram bem esclarecidos. Contudo, estudos como os de PHELPS (1986), CHEW (1993) e LOVESTAM-ADRIAN (1997) identificaram uma correlação entre a piora da retinopatia e o grau de melhora do controle glicêmico, obtido com a instituição de controle intensivo feito antes e durante da gravidez. Se a piora da retinopatia durante a gravidez é similar à observada com a instituição da terapia intensiva, isso ainda não ficou

claro. No entanto, a rápida instituição da terapia intensiva na gravidez tem sido sugerida como a causa da piora da retinopatia.

Outros fatores de risco: presença de albuminúria, de proteinúria ou falência renal foram associadas ao risco de progressão da retinopatia em alguns estudos, como citado pela *American Academy of Ophthalmology* (AAO), em 1998.

Houve aumento progressivo do risco de desenvolvimento de RDP com a diminuição do hematócrito no modelo multivariado no ETDRS, suportando a evidência da anemia também ser um fator de risco.

4.3.3 Estudos multicêntricos

Cinco grandes estudos multicêntricos aleatórios, apresentados por AIELLO (2003), representam os esforços de inúmeros investigadores e pacientes, com a forte intenção de estabelecer critérios científicos para o manejo da retinopatia diabética. Esses estudos são: *Diabetic Retinopathy Study* (DRS), *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study* (DRVS), *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) e *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), e esse autor os descreveu da seguinte forma:

DRS: esse estudo demonstrou que a panfotocoagulação reduz, de forma significativa, o risco de severa perda visual da RDP, particularmente nos casos de alto risco. Esse estudo apresentou as seguintes características e critérios desse estudo:

As maiores conclusões foram: 1) fotocoagulação reduziu o risco de perda visual severa (PVS) em 50% ou mais (PVS: AV < 5/200 em duas visitas consecutivas com 4 meses de intervalo); b) moderado risco de queda na AV com pelo *LASER* (1 linha); risco do xenônio maior do que o argônio; 3) o benefício do tratamento supera os riscos para os olhos com RDP de alto risco (PVS 50% 5 anos sem tratamento reduz para 20% pelo tratamento).

ETDRS: forneceu informação valiosa quanto ao momento de realizar a panfotocoagulação para a retinopatia diabética e demonstrou que a fotocoagulação focal reduz o risco de severa perda visual em 50% ou mais no EMCS. Indicou ainda que tanto a panfotocoagulação precoce (antes do início da RDP de alto risco), quanto somente acompanhamento, tão logo a RDP de alto risco se desenvolva, foram efetivos para reduzir o alto risco de severa perda visual. Dessa forma, a panfotocoagulação deve ser considerada tão logo a retinopatia comece a atingir a RDP de alto risco, e não deve ser retardada se chegar nesse estágio.

Maiores conclusões: 1) fotocoagulação focal (*LASER* direto nos locais de vazamento e *LASER* em grade para vazamento difuso) reduziram o risco de moderada perda visual (dobrando o ângulo visual) para 50% ou mais e aumentando a chance de pequena melhora na acuidade visual; 2) panfotocoagulação precoce com ou sem fotocoagulação focal e sem fotocoagulação evoluíram com baixa taxas de perda visual (Percentuais em período de 5 anos nos subgrupos sem *LASER* foram de 2 a 10%; no grupo de fotocoagulação precoce foi de 2 a 6%); 3) fotocoagulação focal de ser considerada nos olhos com EMCS; 4) panfotocoagulação não está indicada para RDNP discreta a moderada, mas deve ser considerada se a retinopatia atingir estágio de alto risco, e quando ele já estiver presente.

DVRS: forneceu informações quanto ao mais oportuno momento para indicar a vitrectomia para os pacientes com diabetes *mellitus* do tipo 1 e 2 apresentando hemorragia vítrea ou severa RDP em olhos com visão útil.

As chances de obter visão melhor do que 10/20 ou melhor aumenta com a intervenção precoce em olhos com neovascularização intensa em pacientes do tipo 1. Os achados deste estudo de 1985 a 1990 devem ser vistos com atenção pois em 18 anos as técnicas cirúrgicas e materiais melhoraram de forma fantástica.

Enquanto esses estudos clínicos estabelecem de forma consistente e cientificamente os padrões de tratamento, não existem estudos multicêntricos que possam descrever adequadamente o espírito de atenção e cuidado requerido para preservação da visão destes pacientes. (AIELLO, 2003).

4.3.4 Patogênese do diabetes

De acordo com MOTTA *et al.*(2008), o mecanismo de formação do edema macular diabético é complexo e envolve alterações bioquímicas e estruturais. Os autores ressaltam que a maioria dos estudos referentes à gênese da RD são experimentos realizados em animais e, portanto, devem ser interpretados cautelosamente, quanto á ocorrência em humanos.

Atualmente, é indiscutível que a hiperglicemia prolongada é o maior agente em todas as complicações micro-vasculares do diabetes. Os mecanismos ainda permanecem sem esclarecimento. Alguns mecanismos foram propostos:

- 1- Hiperglicemia prolongada pode alterar a expressão de um ou mais gens levando a aumentar ou diminuir certas quantidades de produtos genéticos que podem alterar funções celulares levando às lesões da retinopatia diabética.
- 2- Vários tipos de açúcares podem se ligar enzimaticamente a proteínas, levando a produtos glicosados com tempo de vida muito longo. Proteínas glicosadas podem então se submeter a série de reações adicionais, levando a alteração da função da proteína. Por causa destes avançados produtos finais glicosados podem ter vida longa e porque eles podem ter importantes funções fisiopatológicas eles são o provável mecanismo causal para as complicações do diabetes.

3- Hiperglicemia crônica do diabetes pode produzir forte oxidação celular levando a formação de excesso de produto final de oxidação tóxico incluindo peróxidos, super-óxidos, óxido nítrico e radicais livres de oxigênio. Embora essas moléculas tenham vida curta, sua produção pode estar elevada persistentemente levando a mudanças crônicas em vias metabólicas apropriadas, talvez porque as alterações na expressão genética ou aumento na produção e longevidade dos produtos finais de glicação avançada. Neste sentido, o mecanismo pode ser simplesmente a variação dos anteriores, mas sua importância está na possibilidade de modalidade terapêutica simples, tratamento com anti-oxidantes (RYAN, 2006).

As alterações bioquímicas e estruturais envolvidas na formação do edema macular podem ser descritas da seguinte forma:

Alterações bioquímicas: a hiperglicemia crônica é o fator mais importante para a ocorrência e progressão da RD. Segundo eles, os mecanismos bioquímicos relacionados à prolongada hiperglicemia são: alteração na expressividade de genes; ligação não-enzimática de açúcares a proteínas; aumento no estresse oxidativo com excesso de produtos finais da oxidação e infiltração de células inflamatórias e produção de citocinas na retina de diabéticos.

Via do sorbitol: trata-se de reações com as enzimas aldose redutase e sorbitol desidrogenase, que têm suas expressões genéticas reguladas pela hiperhexosemia crônica. A primeira usa a forma reduzida do nucleotídeo trifosforopiridina (NADPH) como cofator, reduzindo açúcares aldose aos respectivos açúcares alcoólicos, os quais são oxidados para os ceto-açúcares pela sorbitol desidrogenase (exceto o galactiol). A glicose elevada é reduzida a sorbitol, porque as vias normais de metabolização encontram-se saturadas. Essa reação é lenta em células como o epitélio do cristalino e o endotélio vascular e causa acúmulo do sorbitol em níveis

tóxicos, com espessamento da membrana basal dos capilares e formação precoce de catarata, observados em diabéticos (AGUSTIN *et al.*, 2002).

Glicolisação não-enzimática: as moléculas de glicose ligam-se ao grupamento epsilon-amino dos resíduos de lisina nas proteínas, as quais se entrecruzam numa reação chamada de Amadori; formam, então, os produtos finais avançados da glicolisação, que são as proteínas AGE. A mudança na estrutura das proteínas vai atuar nas células e na matriz extracelular e favorece as complicações crônicas do diabetes (AGUSTIN *et al.*, 2002).

Diaglicerol, PCK e VEGF: a prolongada hiperglicemia acarreta o acúmulo de diaglicerol nas células da retina e da aorta de cães diabéticos, ativando a PCK. Os níveis elevados do diaglicerol aumentam a atividade da PCK, e sua isoforma "â" medeia as ações do fator vascular de crescimento endotelial (VEGF), após a ligação desse com seus receptores de membrana (AVERY *et al.*, 2006).

Esse VEGF se manifesta de quatro isoformas diferentes, com 121 a 206 aminoácidos. O VEGF fosforila as proteínas das junções apertadas das células endoteliais vasculares na retina e aumenta a permeabilidade vascular. O mecanismo de lesão na barreira hemato-retiniana interna provavelmente envolve alterações na estrutura das proteínas responsáveis pelas junções apertadas intercelulares (occludina e ZO-1). O VEGF atua, também, como principal fator angiogênico da retina, em resposta à hipóxia.

Alterações estruturais: do ponto de vista histológico, as alterações que surgem primeiro são o espessamento da membrana basal capilar e a redução do número de pericitos (células mesoteliais que envolvem as células do endotélio capilar e as vênulas). Fisiologicamente, tais estruturas inibem a vaso-proliferação retiniana (AGUSTIN *et al.*, 2002).

A membrana basal é constituída por colágeno IV, laminina, entactina e heparan sulfato. Funciona como suporte aos vasos, inibindo a proliferação

endotelial e atuando na permeabilidade seletiva. Resíduos de heparan sulfato são ligados aos fatores de crescimento aFGF e bFGF e reduzem o potencial de ligação dos receptores de superfície celular. O espessamento da membrana basal afasta os pericitos do endotélio vascular e reduz os locais de ligação heparan sulfato-FGF, reduzindo a capacidade de inibir a proliferação das células vasculares. A via do sorbitol está envolvida nas alterações da membrana basal dos diabéticos, a qual, além de se estar espessada, mostra vacuolização e deposição de colágeno fibrilar nos exames com microscopia eletrônica. A redução na produção de heparan sulfato, com carga elétrica negativa, e o aumento de colágeno na membrana basal podem afetar a permeabilidade da membrana para diferentes íons e influir na função da barreira hemato-retiniana (AGUSTIN *et al.*, 2002).

4.4 A Mácula e o Edema Macular

A mácula foi definida por GASS (1987) como a porção da retina posterior que contém o pigmento xantofílico e duas ou mais camadas de células ganglionares. Mede aproximadamente 5,5 mm de diâmetro e está centrada a 4 mm temporal e 0,8 mm inferior do centro da papila óptica.

A mácula é representada uma pequena área no centro da retina, responsável pela visão de detalhes. Já o edema macular é o espessamento ou o inchaço da retina, o qual é provocado pelo vazamento de fluido a partir dos vasos sanguíneos da retina, constituindo uma causa freqüente de perda visual por diabetes. A situação oposta é chamada de isquemia macular e ocorre quando os pequenos vasos sanguíneos ou capilares se fecham, fazendo com que a mácula deixe de receber sangue em quantidade suficiente.

A região central da mácula é a estrutura na qual se concentra a melhor acuidade visual. Quando estímulos visuais chamam a atenção, automaticamente o olho direciona a fóvea para o estímulo, a fim de obter

a melhor definição visual do objeto. Sua depressão central acontece por falta de neurônios na sua superfície (MASSEY, 2006).

Com base na anatomia microscópica, a mácula apresenta as seguintes subdivisões (figura 3), segundo GASS (1987):

- A) fóvea - depressão na superfície retiniana interna no centro da mácula, que mede cerca de 1,5 mm ou tamanho de um disco de papila. Suas partes são: fovéola (a), parte interna mais central, medindo 0,35 mm de diâmetro; umbu (b), pequena depressão central na fovéola;
- B) área parafoveal - com largura de 0,5mm, com células ganglionares, camada intranuclear, plexiforme externa e camada de Henle;
- C) área perifoveal - com 1,5 mm de diâmetro, envolvendo toda a área.

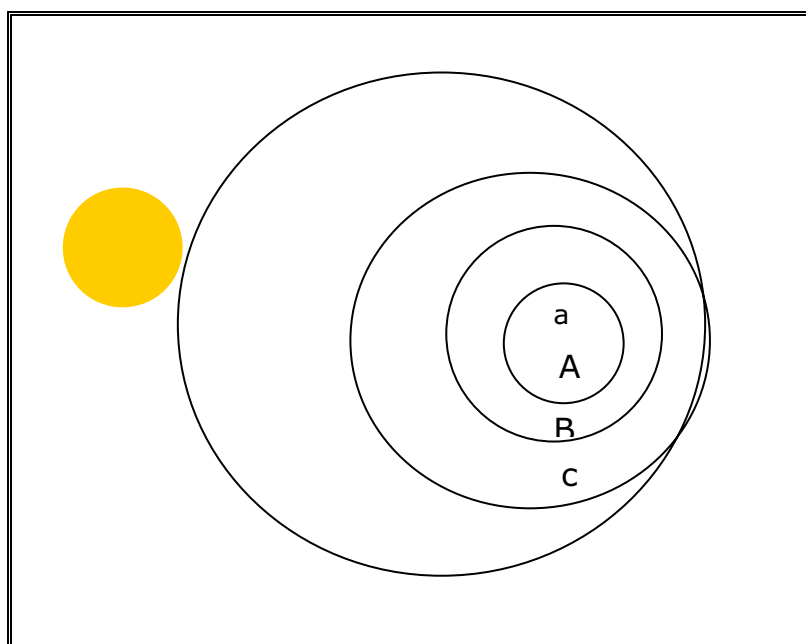


Figura 4: Subdivisões anatômicas da mácula

Fonte: GASS, 1987

Oftalmoscopicamente, as subdivisões anatômicas da mácula são pouco definidas. Seu centro é pouco definido; um quarto a um disco de diâmetro de tamanho de uma área um pouco mais pigmentada, que é máxima na região foveolar. O reflexo foveal, presente em olhos normais, encontra-se

bem no centro. Não há marcas de referência consistentes que possam indicar as margens nem da foveola, de 0.35 mm de diâmetro, nem da fóvea, de 1,5 mm de diâmetro (GASS, 1987).

Quanto à histologia, a estrutura especializada na região macular explica a predileção de certas doenças e as mudanças oftalmoscópicas que acometem essa área. Na mácula, encontra-se a porção mais espessa da retina, envolvendo a porção mais fina, área foveolar. A retina normal (figuras 4 e 5) é composta por uma massa de células neurais com muito pouco espaço extra-celular. Essa relativa falta de espaço é visível somente com microscopia eletrônica, a qual demonstra membranas celulares não visualizáveis com técnicas histológicas comuns. Na metade interna da retina, há um intenso entrelaçamento entre os processos celulares neurais horizontais, verticais e vasos sanguíneos, que são envelopados pelas extensões laterais dos processos das células de Muller. Na camada externa de fibras nervosas de Henle, no entanto, as células de Mueller e os processos celulares correm paralelos em quase toda sua direção horizontal e então saem de forma oblíqua para fora da área foveal central, sem se interconectar com os processos neurais e com os vasos sanguíneos (GASS, 1987).

As células de Muller são células gliais que dão suporte a estrutura dos elementos neurais da retina. Seus núcleos se dispõem na camada nuclear interna. Seus processos celulares basais se estendem anteriormente para formar a superfície interna da retina, os quais são chamados de membrana limitante interna, membrana basal, ou lamina basal das células de Mueller. Esta membrana é relativamente espessa na região macular, exceto na região foveolar onde é visível somente através da microscopia eletrônica. Essa membrana basal serve como estrutura de ancoragem para rede de colágeno do vítreo (GASS, 1987).

Os processos apicais ou celulares externos das células de Mueller se estendem além da camada nuclear externa, onde se conectam às células

visuais por um sistema de barras terminais que compõem a membrana limitante externa. Essa fila de *tight junctions* provavelmente também serve, pelo menos, como barreira parcial para a passagem de moléculas grandes em qualquer direção. Isso deve servir como proteção ao compartimento extracelular, quanto ao acúmulo de exsudato subretiniano, e de outra forma previne a difusão do exsudato pelo espaço subretiniano (GASS, 1987).

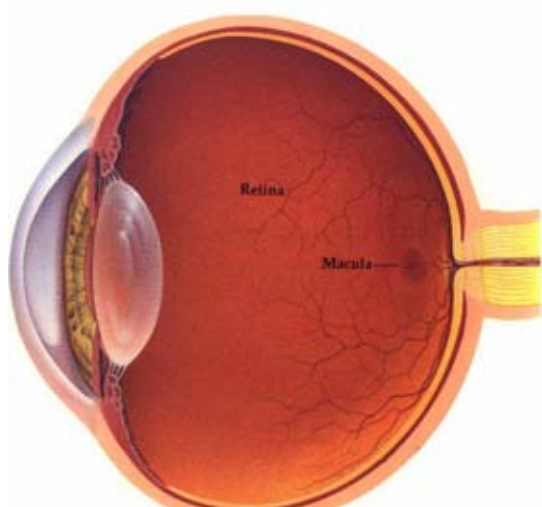


Figura 5A: **Desenho esquemático do olho**
Fonte: Manual de doenças oculares Chibret



Figura 5B: **Retinografia normal**
Fonte: Arquivo pessoal

Segundo GASS (1987), os vasos sanguíneos derivados da artéria retiniana central se localizam na metade interna da retina. Existe controvérsia com relação ao padrão de distribuição da rede capilar na retina. A rede superficial é predominantemente pós-arteriolar e a profunda é pré-venular. Existe uma distinta rede capilar radial peripapilar que emerge no nervo óptico e se estende ao longo de trajeto arqueado dentro da camada de fibras nervosas. Essa rica rede se interconecta com a camada retiniana capilar interna. Na área perifoveal, a rede capilar se reduz a uma camada única de capilares que envolvem a zona avascular foveal (ZAF), que varia de tamanho, mas que normalmente mede 0,4 a

0,5 mm de diâmetro. A ZAF é uma importante referência durante a retinografia fluorescente na avaliação de doenças maculares.

Em 1993, resultados do DCCT demonstraram que a terapia intensiva (incluindo aplicação de insulina três ou mais vezes por dia, de acordo com a monitoração da glicemia) efetivamente retardava o início e a progressão da retinopatia diabética e reduzia do início do EMD em 23%, quando comparado com o tratamento convencional. Nesse estudo, a observação por um longo período mostrou que a manutenção efetiva do controle da glicose reduzia o risco de EMD em 58% (DCCT, 1993).

GIL (2007) explica que pode haver comprometimento da mácula, na retinopatia diabética, devido a isquemias maculares, hemorragias maculares intra-retinianas e pré-retinianas, descolamento macular tracional, neovascularização e mais, com mais freqüência, devido ao edema macular.

Cerca de 10% da população total de pacientes com diabetes *mellitus* e 25% daqueles com mais de 20 anos de evolução da doença apresentam edema macular [...]. Em pacientes com diabetes tipo 1, o edema macular é visto raramente antes dos primeiros nove anos após o diagnóstico de diabetes, ao contrário de pacientes diabéticos tipo 2, cujo início da maculopatia é mais precoce (GIL, 2007, p. 2).

O ETDRS (1991) definiu o edema macular clinicamente significativo como aquele que apresenta um espessamento da retina a 500µm do centro da mácula; exsudatos duros, a 500µm do centro da mácula, se associado à retina adjacente (não exsudatos, duros, residuais, decorrentes da absorção do espessamento macular); áreas de espessamento de um disco de diâmetro ou mais dentro de um disco de diâmetro no centro da mácula.

Segundo GOEBEL e FRANKE (2006), o edema macular, como uma das causas principais da deterioração visual, deve ser diagnosticado e

tratado precocemente, porque a fotocoagulação age mais efetivamente antes de a perda visual severa ter ocorrido.

Pacientes com edema macular diabético sem tratamento apresentam perda progressiva e gradual da acuidade visual. No ETDRS, o risco de moderada perda da visão do grupo dos pacientes com EMCS sem tratamento em 3 anos foi de 33% (Moderada perda da visão definida como perda de 3 linhas de acuidade visual). No entanto, no grupo com edema macular clinicamente significativo (EMCS) sem acometimento central foi de 20%. E no grupo com EMD sem acometimento central, foi de 15%. A não ser que haja isquemia, tração ou outra patologia associada, o edema macular diabético não acomete a acuidade visual central até que a atinja a área central (DANIS, 2008).

4.5 Diagnóstico do Edema Macular

4.5.1 Retinografia (RET): é um exame realizado através do retinógrafo (figura 6), por meio do qual o fundo de olho é fotografado em diversos ângulos (50°, 35°, 30°, 20°), obtendo-se diversas ampliações (quanto menor o ângulo, maior a ampliação da imagem), registradas em filme ou através de digitalização.

Nos últimos anos, os avanços dos retinógrafos com câmeras digitais melhoraram a forma de armazenamento em computador, resultando na criação de sistemas digitais superiores em muitos aspectos. A fotografia registrada em filmes tem duas vantagens sobre a imagem digital: a resolução de imagem é de 10.000 linhas em contraste com os sistemas digitais que contêm, aproximadamente, 1.000 linhas de resolução. Na prática, no entanto, essa diferença não aparece tanto quanto deveria. As fotos no filme são pequenas e quando ampliadas perdem um pouco da resolução. A teórica vantagem real existe se o paciente tiver meios completamente transparentes e bons fotógrafos. Boas imagens em estéreo já podem ser obtidas por aparelhos digitais de baixo custo. (YANNUZZI *et al.*, 2004).

A tecnologia digital tem como vantagens, ferramentas do *software* que permitem a melhora das imagens, medidas de tamanho das lesões e a junção de múltiplos ângulos formando imagens de grande ângulo. As imagens podem ser gravadas em CD e DVD, podendo ser transmitidas eletronicamente em conformidade com os padrões do *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) (BENNETT *et al.*, 2008; ALBERT e JAKOBIEK, 2008)

As imagens são impressas em papel, e um laudo descritivo é fornecido aos pacientes. A avaliação da espessura retiniana é feita através de fotos separadas por um pequeno ângulo de incidência, para proporcionar a noção de profundidade (estereopsia). (BENNETT *et al.*, 2008)



Figura 6: **Retinógrafo digitalizado**

Fonte: Arquivo Pessoal

Outras vantagens do sistema digital são a possibilidade do diagnóstico rápido com tratamento imediato e a comparação com lesões observadas previamente. A demonstração das lesões aos pacientes de forma eficiente facilita a explicação da patologia bem como as opções terapêuticas (YANNUZZI *et al.*, 2004).

Em 1991, quando o resultado do EDTRS nº 12 foi publicado, norteando o tratamento por laser, as retinografias eram realizadas com filmes fotográficos, e sua leitura em estéreo era feita através dos negativos, com lentes especiais.

Mas no Brasil, desde 1992, os retinógrafos começaram a ser digitalizados (figura 7). Porém, devido ao alto custo, só se tornaram mais comuns na prática oftalmológica geral a partir de 2000, com a melhora das câmeras digitais e com a dificuldade de revelação dos filmes em preto e branco das retinografias fluorescentes.



Figura 7: **Retinógrafo TOPCON TRC 50 EX**
Fonte: arquivo pessoal

Smith (1987) avaliou pacientes com EMCS com acuidade visual, RET, RET fluorescente e fluorofotometria vítrea, sugerindo, nessa época, que a fluorofotometria vítrea e a graduação da diminuição da zona avascular foveal (ZAF) pela RET fluorescente eram os melhores formas para prever a AV no edema macular diabético. Explicou, ainda, que a isquemia e o fechamento capilar detectados pela graduação da ZAF não se correlacionavam com o espessamento retiniano, nem com a acuidade visual. Afirmou que a RET era o método mais aceito para acompanhar a retinopatia diabética.

A RET fluorescente pode ser utilizada para identificar a permeabilidade vascular excessiva, mas não indica necessariamente a presença de edema macular (FERRIS e PATZ, 1984).

SLAKTER (1998) demonstrou o uso da imagem digital como tecnologia de tecnologia de telecomunicação permitindo a transmissão de imagens entre médicos e centros de referência para leitura de exames.

A resolução da angiografia digital tem a vantagem de dispor a imagem (figuras 8 e 9) instantaneamente, facilitando o diagnóstico, o tratamento precoce, a explicação ao paciente e as opções terapêuticas (RYAN, 2006).

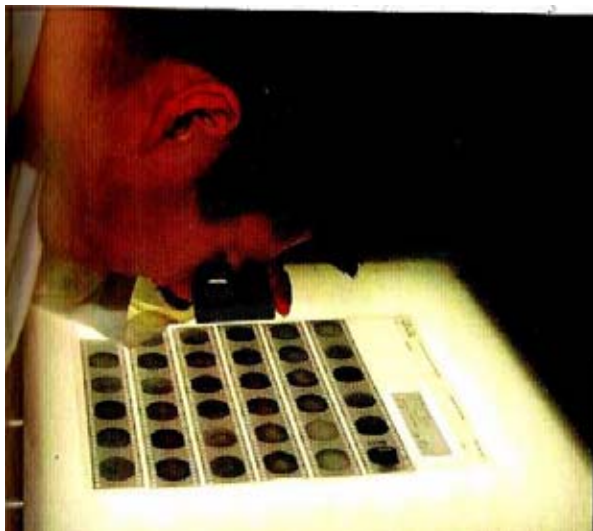


Figura 8: **Visualização em estéreo do negativo**

Fonte: Johnson, 2006

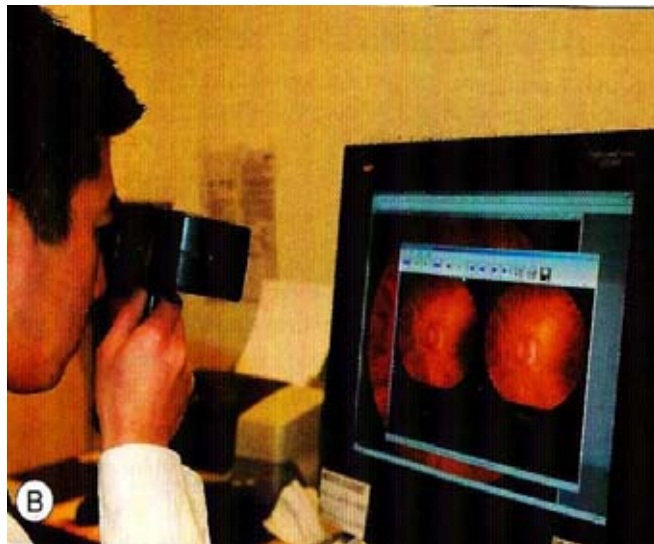


Figura 9: **Visualização em estéreo do computador**

Fonte: Johnson, 2006

Em 1991, os resultados relatório 9 do ETDRS demonstravam que, para olhos com edema macular diabético, a fotocoagulação focal era efetiva em reduzir o risco de moderada perda visual e também melhorava a chance de melhorar a visão, diminuindo a frequência de edema macular persistente, causando menor perda de campo visual.

No Brasil, anualmente são realizadas campanhas de fotocoagulação de diabéticos na rede pública em parceria com a rede privada para fotocoagular os pacientes diabéticos, e o critério utilizado é a retinografia.

Segundo o Ministério da Saúde (MS) brasileiro, já está em andamento um projeto para a formação de centros de leitura de retinografia para triagem de pacientes diabéticos que necessitam de fotocoagulação. Esse projeto vai facilitar na correta indicação e transferência para o tratamento em parceria com a rede privada, como foi realizada com o mutirão de catarata.

4.5.2 Biomicroscopia de fundo: Trata-se de um exame realizado com lâmpada de fenda (biomicroscópio), no qual o fundo é visualizado com uma lente que varia de 60 a 90 dioptrias (quanto menor a dioptria, maior o aumento da imagem). Há alguns anos, têm-se usado adaptadores acoplados a câmeras capazes de registrar as imagens (figura 10).



Figura 10: **Lâmpada de fenda digitalizada**
Fonte: Arquivo pessoal

Em relação a essas duas técnicas citadas, é sabidamente conhecido que tanto a RET quanto a biomicroscopia de fundo são métodos subjetivos e variáveis. Estudos estatísticos demonstram que, no ETDRS, a concordância entre a biomicroscopia de fundo e RET é de apenas 55%.

4.5.3 Tomografia de Coerência Óptica (OCT): É fundamentalmente um novo método diagnóstico de imagem médica. Utiliza a tecnologia de interferometria, que é similar ao princípio da ultra-sonografia. Porém, como utiliza luz em vez de som, é um milhão de vezes mais rápido apresentando alta resolução (FUJIMOTO *et al.*, 2000).

A OCT produz cortes tomográficos em duas ou três dimensões através da medida do retardo dos ecos e a magnitude da luz de fundo e refletida (DREXLER e FUJIMOTO, 2008).

De acordo com esses autores, as medidas iniciais de uma dimensão, que é análoga à da ultra-sonografia tipo A, foi demonstrada nos anos 80 do século XX por FERCHER *et al.* (1988), FERCHER e ROTH (1986) e FUJIMOTO *et al.* (1986).

Ainda segundo DREXLER e FUJIMOTO (2008), a OCT bidimensional, análoga à ultra-sonografia B, foi demonstrada em 1991, por HUANG *et al.* Os primeiros estudos em retina humana *in vivo* foram realizados em 1993 (FERCHER *et al.*, 1993; SWANSON *et al.*, 1993). Desde então, foi rapidamente desenvolvido como um sistema diagnóstico não-invasivo, permitindo visualização através dos tecidos com a visualização da micro-estrutura interna dos tecidos biológicos (FERCHER, 1996; FUJIMOTO, 2003; FUJIMOTO *et al.*, 1995).

A OCT demonstra a estrutura retiniana de uma forma que não pode ser obtida por outro método não-invasivo. Desse modo, o diagnóstico oftalmológico torna-se uma de suas mais desenvolvidas aplicações clínicas, como amplamente afirmado (PULIAFITO *et al.*, 1995);

O rápido desenvolvimento da OCT aumentou bastante o número de publicações, de aproximadamente 200, até o ano 2000, para mais de 800, em 2006 até cerca de 4.000, em 2008 (até o presente momento). Até o ano de 2000, a OCT era citada em publicações aproximadamente 1000 vezes, enquanto até 2006, as citações superavam 10.000 (DREXLER e FUJIMOTO, 2008).

O impacto clínico da OCT na Oftalmologia é demonstrado também por já estar sendo comercializada a quarta geração, com seis companhias produzindo o aparelho. A importância de seus parâmetros está na resolução da imagem axial (profundidade), resolução transversa, aquisição de dados, detecção de sensibilidade, penetração da imagem em tecido e contraste da imagem.

PULIAFITO *et al.*(1998) demonstravam que a OCT é uma técnica útil para quantificar espessura macular do edema macular diabético.

Em 2004, BROWNING *et al.* compararam a EMD com a OCT através de biomicroscopia por lâmpada de fenda, concluindo que houve uma quase perfeita concordância entre as duas técnicas, quando a espessura retiniana através da OCT era menor que 150 μm e maior do que 325 μm . Para valores entre 150 e 325 μm , o método clínico foi diferente do resultado da OCT em 26% (37/138 olhos).

CHAN e DUKER (2006) estudaram, através da OCT *Stratus* (OCT 3), a espessura macular de olhos normais, para estabelecer parâmetros dos indivíduos normais, sugerindo com dois desvios padrão para o nível superior e inferior da espessura macular foveal indicando que espessura maior que 252 μm deve ser considerada espessura aumentada e abaixo de 172 μm , deve ser suspeita de afinamento foveal medidos pelo OCT *Stratus*. Embora haja suspeita de que o espessamento foveal diminua com a idade, não foi encontrada relação estatisticamente significativa no estudo desses autores. Conforme os autores, esses similares foram citados por HEE *et al.* (1995) e SANCHEZ-TOCINO *et al.* 2002).

Em 2006, KIM *et al.* estudaram o padrão da OCT no edema macular diabético e identificaram cinco tipos distintos: 1) espessamento retiniano difuso maior do que 200 μm ; 2) edema macular cistóide, identificado pela presença de espaços císticos redondos ou ovais; 3) tração da hialóide posterior definida, um sinal de alta reflectividade vindo da superfície retiniana e estendendo-se em direção ao nervo óptico ou até a periferia; 4) fluido sub-retiniano/descolamento de retina seroso, definido por acúmulo de fluido sub-retiniano (com aparência escura) entre a imagem em redoma e a retina descolada; 5) descolamento de retina tracional, definido como descolamento de retina com pico superior aderido à membrana tracional.

Comparados com a retina normal, na qual os calores variam de 150 a 200 μm em pacientes diabéticos (para OCT 2), a espessura retiniana apresentou-se aumentada em todos os grupos. Comparando a acuidade visual com a espessura retiniana, houve correlação significativa nos grupos 2 e 3, com diminuição de visão (KIM *et al.*, 2006).

Em 2005, GAUCHER *et al.* estudaram através da OCT a relação vítrea com o EMD, e demonstraram uma alta prevalência de Descolamento posterior de vítreo perifoveolar com adesão foveolar sugerindo que o DPV pode ter um papel no desenvolvimento do EMD.

Em 2005, HUSSAIN *et al.* compararam a espessura retiniana através da OCT com acuidade visual em pacientes diabéticos, sugerindo que pode haver detecção de espessamento macular antes do edema macular clinicamente visível e da diminuição da acuidade visual.

A imagem no Stratus (OCT 3) é longitudinal; *spot* na retina: 20 μm ; resolução longitudinal: < 10 μm resolução transversal: 20 μm ; profundidade tecidual: 2mm; velocidade do A-scan: 400/Seg; tempo de aquisição: 0,3-1,9 seg. (figura 11).

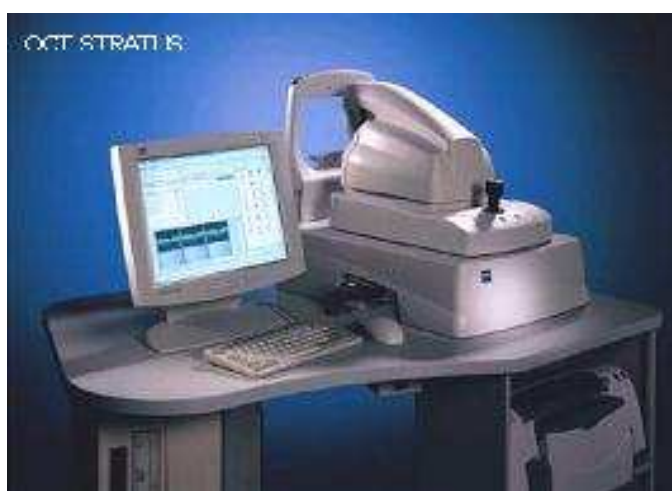


Figura 11: OCT Stratus
Fonte: Manual do aparelho

A OCT funciona da seguinte forma (figura 12): uma luz superluminescente de diodo é enviada através de divisor de imagem que separa as imagens para um espelho referência e para o olho do paciente examinado. A imagem refletida retorna pelo mesmo trajeto da mesma forma que a imagem do espelho referência. O trajeto, a velocidade e o tempo para esse espelho são conhecidos, possibilitando conhecer os dados do olho examinado.

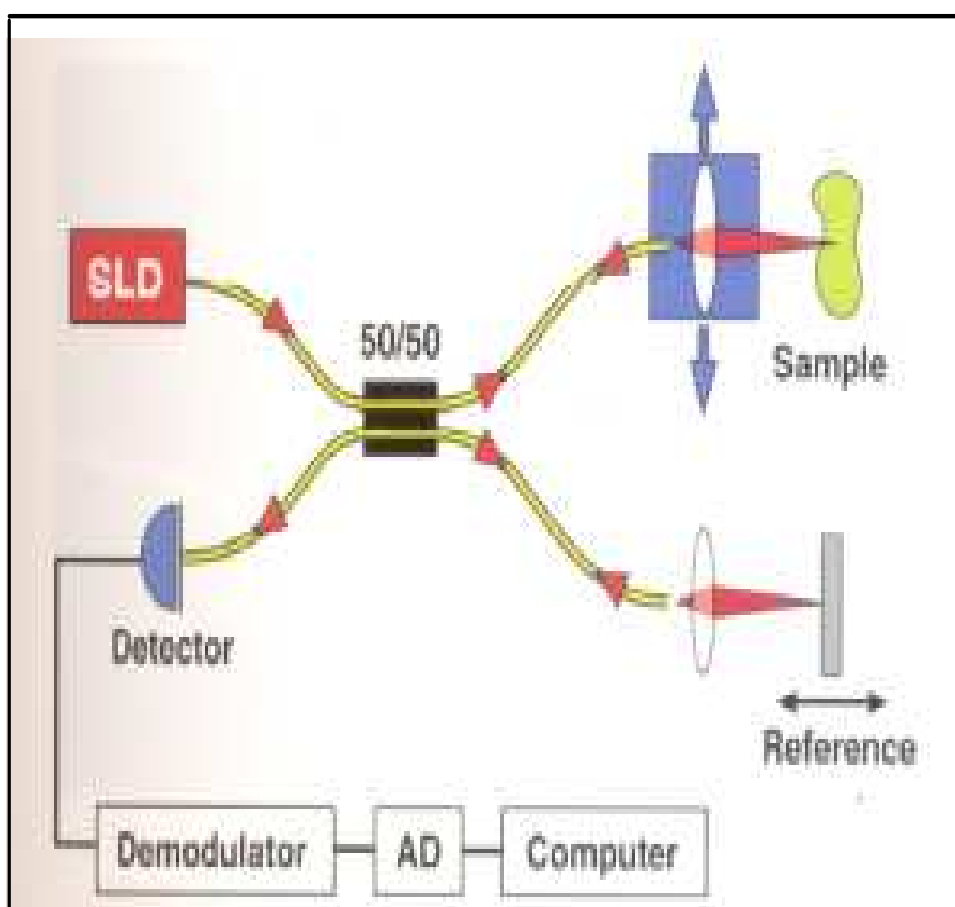
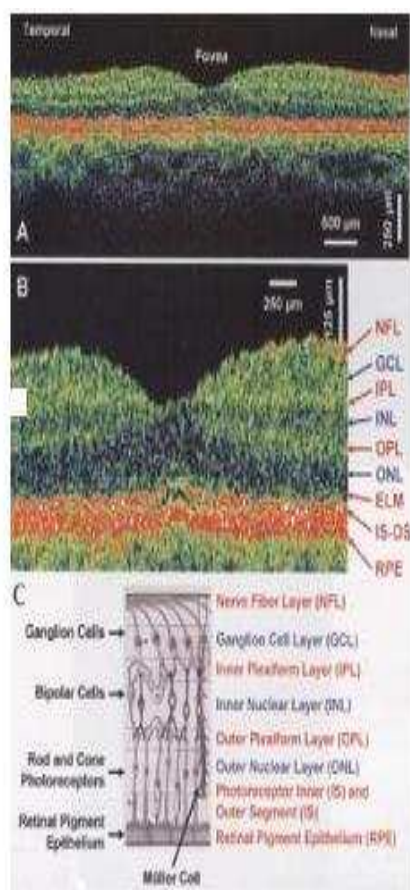


Figura 12: **Diagrama de funcionamento da OCT**
Fonte: Huang *et al.*, 2006

As imagens dos cortes tomográficos produzidas pela OCT são exemplificadas abaixo (figura 13):



- A- OCT - Corte Horizontal da Mácula.
- B- Correlação com as camadas retinianas.
- C- Células e neurônios correspondentes.

Figura 13: **Comparação entre as camadas da retina e a OCT**

Fonte: OCT of Ocular Diseases, 2006.

A técnica padrão de Retinografia estereoscópica utilizada no ETDRS não é utilizada na prática oftalmológica em geral. Normalmente, as retinografias (fotos do fundo de olho) não são realizadas em estéreo, sendo impressas em papel e enviadas aos médicos de referência com laudos descritivos escritos.

4.5.4 Ultra-sonografia B: Trata-se de um método diagnóstico de imagem não-invasivo. GREEN e BYRNES (2006) informaram que a ultra-sonografia foi primeiramente usada (modo A) por HUGUES, em 1956; depois, com sua evolução através de imersão em duas dimensões (modo B), teve seu primeiro uso de contato em 1972, por BRONSON. OSSOINIG *et al.* (1977) foram os primeiros a enfatizar a importância da ultra-sonografia estandardizada.

Na ultra-sonografia (figura 14), são realizados cortes através de ondas de som que, por definição, apresentam freqüência maior do que 20kHz (20 mil oscilações por segundo), o que os torna inaudíveis. Quanto ao uso oftálmico, a freqüência oscila de 8 a 20 MHz para o segmento posterior e se fixa em torno de 50 MHz para o segmento anterior (UBM).



Figura 14: **Aparelho de ultra-sonografia ocular *mentor advent multifrequency* 7,5; 11 e 15 MHz**

Com freqüência de 10MHz, a ultra-sonografia B apresenta uma resolução aproximada de 150 μ m, sendo muito utilizada em casos de opacidades de meios que não permitem a visualização do fundo (GREEN BYRNE, 2006).

O método pode ser utilizado para o diagnóstico do edema macular diabético (EMD) (figuras 15 e 16), pois serve como grande ferramenta pré-operatória na cirurgia de catarata (figura 17), ajudando a prever o edema pré-operatório. Ao final da cirurgia, pode ser utilizado o acetato de triancinolona, para tratar o EMCS.

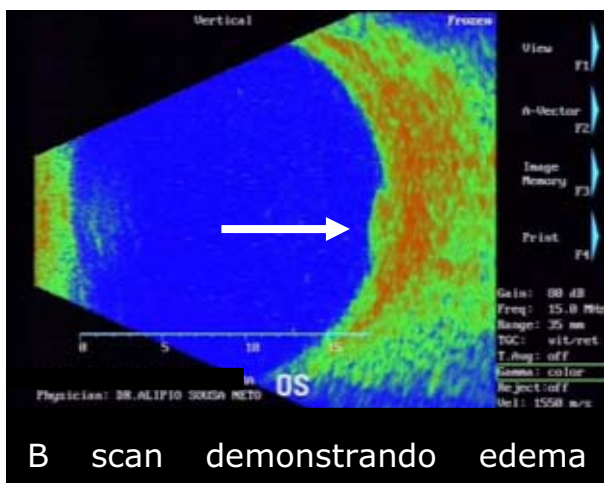


Figura 15: **B scan colorido mostrando EMD**
 Fonte: Arquivo pessoal

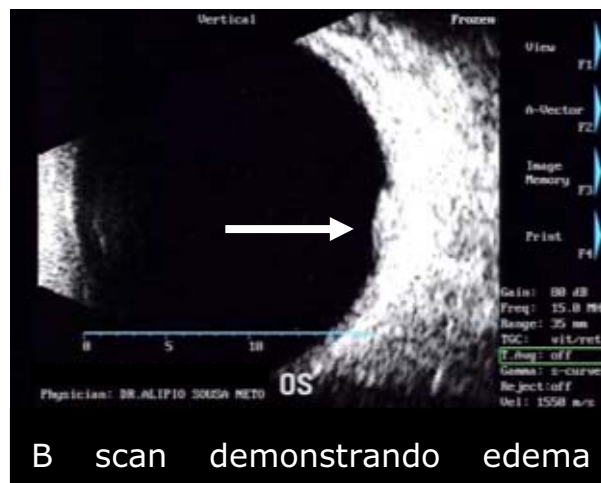


Figura 16: **B scan escala cinza mostrando EMD**
 Fonte: Arquivo pessoal

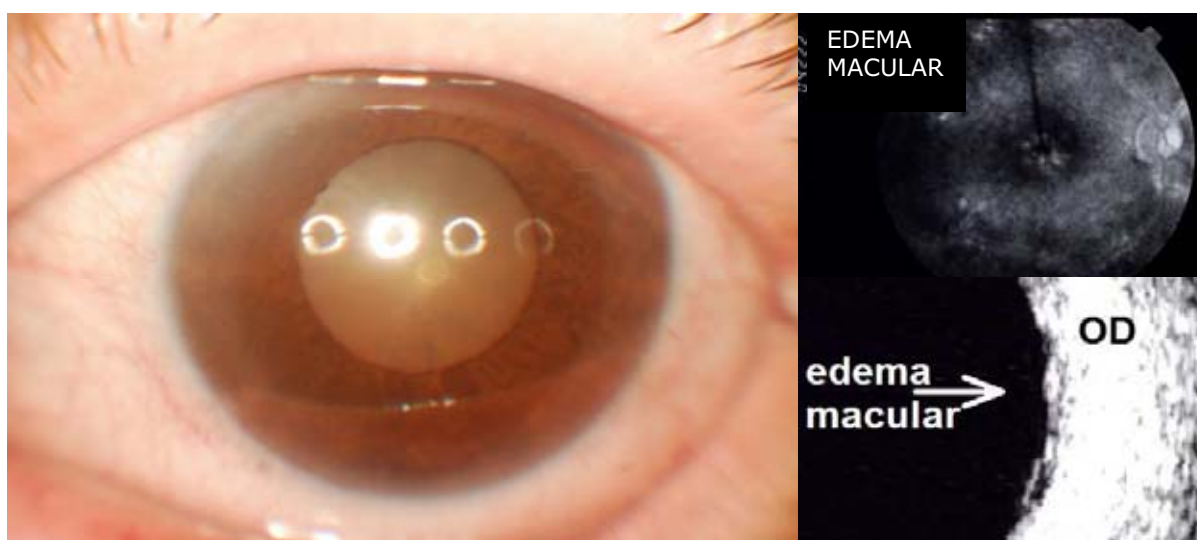


Figura 17: **Catarata, edema macular diabético pela retinografia fluorescente e pelo us B**
 Fonte: Arquivo pessoal

4.5.5 Analisador de Espessura Retiniana (RTA): Este novo método diagnóstico de imagem médica pode ser considerado uma lâmpada de fenda computadorizada. Realiza cortes tomográficos com alta resolução, também em escala micrométrica, fazendo uma varredura de 6mm X 6mm com centro na mácula, proporcionando um mapa em cores que representa a espessura retiniana.

O princípio do RTA se baseia na projeção de uma fina camada de laser obliquamente na retina e na observação dela por um ângulo parecido com

a biomicroscopia com lâmpada de fenda (figura 18). A separação entre as reflexões da superfície vítreo-retiniana e a interface coriorretiniana é a medida da espessura retiniana. Suas imagens são adquiridas com velocidade de vídeo de 50 imagens por segundo e em 10 cortes ópticos com 200 micra realizados em 200 milissegundos.



Figura 18: **RTA analisador de espessura retiniana**
Fonte: Manual do aparelho

Como já dito, o RTA consiste em uma lâmpada de fenda computadorizada, principalmente para o caso da retina. O paciente olha para um ponto de fixação e, em um quarto de segundo, a imagem é conseguida. Depois que as nove áreas são digitalizadas, o computador gera um mapa colorido topográfico de espessura, no qual determina, por uma escala de cores, a espessura de cada ponto da retina avaliada (figuras 19, 20 e 21).

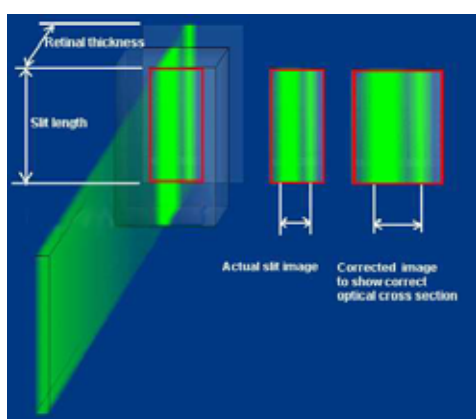


Figura 19: **Funcionamento do RTA**
Fonte: Manual do aparelho

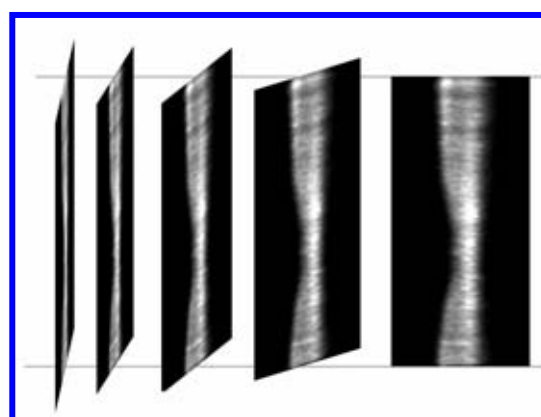


Figura 20: **Funcionamento do RTA**
Fonte: Manual do aparelho

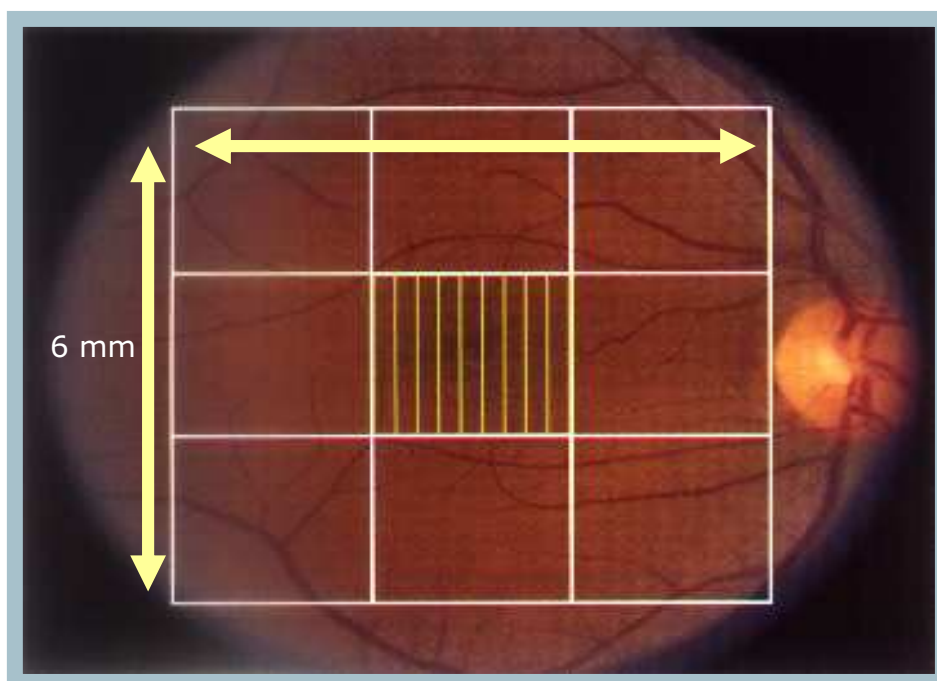


Figura 21: **Diagrama do RTA**
 Fonte: Manual do aparelho

As dez fendas obtidas em cada secção correspondem a 200 micra. Após o final do exame, avalia-se a região importante da visão (pólo posterior). Feito o diagnóstico, a redução bem sucedida do EMD na fase inicial da doença frequentemente estabiliza ou melhora a acuidade visual (DANIS, 2008).

Em 1999, ASRANI *et al.* sugeriram que o RTA produzia mapa detalhado da espessura macular e que o método poderia fornecer precisa detecção de espessamento patológico da retina.

Em 2002, POLITO *et al* compararam o RTA com a OCT, concordando com semelhança de medidas dos dois métodos no EMD, explicando que a opacidade de meios causava maior interferência no exames através do RTA do que na OCT.

4.6 Tratamento da Retinopatia Diabética

O tratamento recomendado para a retinopatia diabética é baseado nos resultados dos dois maiores estudos clínicos aleatórios de fotocoagulação por laser, o *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) e o ETDRS (já citado). O

tratamento da retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) depende da severidade da retinopatia e da presença ou ausência de edema macular clinicamente significativo (EMCS), que pode estar presente em qualquer fase da RDNP (RYAN , 2006).

De acordo com DANIS (2008), o ETDRS demonstrou que os olhos tratados com laser não só apresentaram significativa redução na perda visual, como tiveram duas vezes mais chance de melhorar a acuidade visual. Infelizmente, olhos com EMD de longa duração podem evoluir sem nenhuma melhora.

Fotocoagulação por laser

O DRS selecionou pacientes com severa retinopatia não-proliferativa ou retinopatia proliferativa e com acuidade visual de 20/100 ou melhor. Os resultados demonstraram redução de 50% na severa perda visual (acuidade visual de 5/200 ou piora em dois ou mais exames de acompanhamento consecutivos, programados a cada quatro meses), em olhos que foram tratados com laser, comparados com os que não o foram. Identificaram-se, ainda, fatores de alto risco, como neovascularização acompanhada de hemorragia vítrea, NVD e NVE, mesmo sem hemorragia vítrea.

Como neste estudo os pacientes apresentavam severa retinopatia não-proliferativa ou retinopatia proliferativa e eram encaminhados aleatoriamente para laser ou observação, não foi possível determinar o tempo correto para o início do laser.

Diante dessa impossibilidade, foi realizado um novo estudo para responder quando iniciar o tratamento e avaliar os efeitos do laser no edema macular diabético. Para participar do estudo os pacientes tinham que ter retinopatia diabética em ambos os olhos em estágio anterior a RDP de alto risco. Permitiram-se Retinopatia leve, moderada, severa e Retinopatia Proliferativa inicial, com ou sem edema macular. Um olho de

cada paciente foi selecionado aleatoriamente a panfotocoagulação (usando diversas estratégias) e o outro olho não foi tratado.

A comparação entre a panfotocoagulação inicial e acompanhamento revelou, em olhos tratados precocemente, pequena redução da perda visual nos olhos tratados, mas em 5 anos a incidência foi baixa nos tratados e não-tratados (2,6 e 3,7% respectivamente). Nos olhos com discreta e moderada RDNP, as taxas de perda visual severa foram ainda menores, o que não justificava os possíveis efeitos colaterais. Com o avanço da retinopatia para severa, muito severa RDNP ou RDP em estágio inicial, o risco benefício se tornou favorável para se tratar antes de RDP de alto risco. Os dados revelaram que o tratamento é particularmente efetivo nos diabéticos tipo 2, o que trouxe a recomendação para o tratamento de pacientes mais velhos com RDNP severa ou RDP inicial.

Se o paciente tipo I ou II apresentar EMCS e severa RDNP ou RDP inicial, o tratamento do EMCS deve ser considerado primeiramente, pois os dados indicaram efeitos adversos maculares no tratamento inicial de panfotocoagulação.

Olhos com discreta e moderada RDNP e edema macular submetidos a tratamento com laser focal apresentaram diminuição de 50% no risco de severa perda visual.

O tratamento para EMD resulta em cicatrizes que tendem a aumentar com o tempo. 17% dos pacientes tratados com laser focal ou em grade melhoraram três linhas em cinco anos, se comparados aos não tratados.

Nos últimos anos, os pacientes refratários estão sendo submetidos a injeção de acetato de triancinolona, apresentando excelentes resultados, porém os estudos ainda apresentam números pequenos e curto acompanhamento. A OCT tem tido papel na avaliação e acompanhamento dos resultados destes estudos.

Maia Júnior *et al.* (2008) afirmaram que a panfotocoagulação retiniana vem sendo efetiva na redução da perda visual e na prevenção do surgimento subsequente da neovascularização em olhos com RD grave. Porém, há o risco de indução de baixa na AV e edema macular, quadro que pode piorar após o tratamento, além de levar a uma baixa transitória ou permanente da visão. O DRS demonstrou que olhos com edema macular, submetidos à panfotocoagulação para RD não-proliferativa ou proliferativa, apresentam chances duas vezes maior de perda visual do que os que não têm edema.

Em 2002, MARTIDIS e DUKER demonstram através de medidas do espessamento retiniano com OCT, que a triancinolona intra-vítrea para tratamento de EMD é uma promessa terapêutica para os pacientes que não respondem às técnicas tradicionais de fotocoagulação por laser.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Caracterização do Estudo

O estudo prospectivo, linear, analítico-descritivo, em corte transversal, de pacientes consecutivos com retinopatia diabética submetidos a avaliação morfofuncional da mácula registrados em hospital público (Hospital Regional de Taguatinga), de 5 de Janeiro 2007 a 21 de dezembro de 2007.

5.2 População e Amostra

Pacientes cadastrados dos serviços de endocrinologia e oftalmologia do Hospital Regional de Taguatinga (HRT), Hospital de referência de endocrinologia no Centro-Oeste Brasileiro, avaliados inicialmente do serviço de Endocrinologia e referenciados para parecer oftalmológico ou primariamente no serviço de Oftalmologia.

Foram considerados, para realização dos testes específicos (objeto do estudo), todos pacientes após a observação dos critérios de inclusão e exclusão. Destes seriam ainda excluídos da amostra pacientes que apresentassem discordância na interpretação na retinografia colorida (RET).

5.3 Critério de Inclusão e de Exclusão

5.3.1 Critérios de Inclusão: Serão incluídos pacientes consecutivos a examinados do serviço de oftalmologia do HRT com diagnóstico de diabetes há mais de 1 ano, com adequada visualização do fundo de olho, apresentando acuidade visual melhor ou igual a 20/100 e sinais de retinopatia diabética avaliados pela oftalmoscopia direta ou biomicroscopia de *fundus* apresentando pelo menos uma micro-hemorragia e/ou micro-aneurisma e/ou uma área retiniana infiltrada por exsudatos duros.

5.3.2 Critérios de exclusão: Pacientes submetidos a LASER previamente, com catarata moderada a severa suficiente para impedir as imagens, submetidos a cirurgia intra-ocular prévia, olhos apresentando hemorragia vítrea, com opacidade de córnea significativa, ou outras doenças retinianas que não a retinopatia diabética.

5.4 Aspectos Éticos Observados

Antes da realização da pesquisa de campo, a proposta foi submetida à análise do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Brasília. Obteve-se autorização da chefia do serviço e aprovação do Comitê de Ética do HRT. Foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), por estar de acordo com os padrões éticos exigidos pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), pela Declaração de Helsinki e pelas diretrizes internacionais para as Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS) (Parecer CONEP n.º 79.343) (documento completo no anexo I).

Todos os pacientes pesquisados receberam informações completas por escrito e oralmente, de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, (anexo II). Cada paciente foi argüido quanto à obtenção de entendimento e esclarecimento suficientes, que lhe permitissem assinar o referido Termo.

Após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os pacientes foram conduzidos ao Instituto de Cirurgia Ocular de Brasília (ICOB), dando-se início aos procedimentos de investigação. Eles foram submetidos à anamnese, enfocando-se principalmente o tempo de acometimento de diabetes, a presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e eventuais doenças subjacentes.

Os exames complementares foram realizados em clínicas privadas ICOB e NACO, sem ônus. O autor ofereceu e realizou fotocoagulação a LASER em todos os pacientes examinados que tinham indicação para o

procedimento. Assim que houve controle adequado das micro-anormalidades tratadas, foi feito relatório de conclusão do tratamento incluindo laudo dos exames complementares. Além disso, todos os pacientes (incluídos no estudo, não tratados e os tratados) e os excluídos pelos critérios de inclusão/exclusão receberam laudo conclusivo do exame oftalmológico, dos exames complementares quando realizados e a indicação para possível acompanhamento e tratamento posterior tais como cirurgia de catarata, cirurgia de vitrectomia posterior.

5.5 Procedimentos Metodológicos/Coleta de Dados (exames oftalmológicos e complementares)

Foram realizados exames oftalmológicos completos constando de aferição da pressão intra-ocular, refração objetiva, aferição da acuidade visual com correção através de escala de optótipos de Snellen, e medida de acuidade visual com buraco estenopeico. Esta escala foi escolhida ao invés da escala do ETDRS, por representar o padrão utilizado nos consultórios brasileiros. Nesta escala 20/20 significa 100% de visão central.

Após os procedimentos iniciais, procedeu-se à dilatação pupilar com Mydriacyl[®] 1%, uma gota a cada 15 minutos por 3 vezes. Nos pacientes que não conseguiram boa midríase, aplicou-se uma gota de Fenilefrina[®] 10%.

Posteriormente à dilatação pupilar, os pacientes eram submetidos pelo autor à oftalmoscopia binocular indireta e biomicroscopia de fundo através de lente de condensação de 78 dioptrias positivas, e então encaminhados para realização de OCT no NACO, e RET no ICOB.

Os exames de retinografia e de OCT foram realizados por diferentes examinadores e, depois, as RET foram avaliadas pelo pesquisador e por outro analista, especialista em Oftalmologia pelo Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO) e com pós-graduação *latu sensu* em doenças de retina.

No período em que permaneceram no ICOB, os pacientes receberam alimentos balanceados, de modo a evitar quadros de hipoglicemia. Ao término dos exames foram levados de volta ao HRT.

5.5.1 Medida da acuidade visual e com buraco estenopeico (BE)

A medida da AV foi realizada através de projetor de optótipos com escala padrão Snellen. Paciente colocado a 6 metros de distância do optótipo e ambiente com iluminação adequada. Inicialmente, a medida foi realizada com os óculos; depois caso a visão não fosse de 20/20, colocava-se máscara com BE (figura 3), que era segurada pelo paciente a 1cm das pálpebras, por onde ele buscava a melhor visão olhando por um dos dezoito orifícios. Considerou-se que caso houvesse melhora da AV, isso significava que a visão deveria melhorar com a mudança no grau dos óculos.

5.5.2 Exame de retinografia

Na retinografia, as imagens foram obtidas com ângulo de 35 graus (equivalente ao campo 2 do ETDRS), feitas com retinógrafo TOPCON 50TRC 50EX-Japão, digitalizado por meio do *software* MEDLAB, com câmera digital Nikon D40-Japão. As imagens foram apresentadas em *PowerPoint* (figura 22), com máscara das regiões aplicada eletronicamente sobre a foto, para normatizar a área correspondente, similar à da OCT.

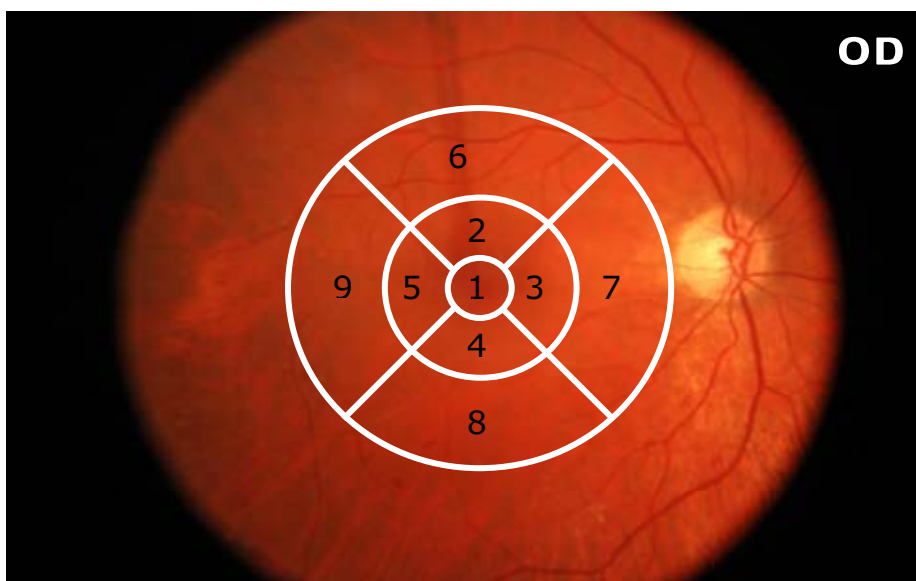


Figura 22: Imagens das regiões obtidas com o retinógrafo

Fonte: arquivo pessoal

Após a avaliação das fotos com a aplicação de máscaras das nove áreas correspondentes à grade aplicada pelo estudo ETDRS, sem conhecer os resultados uns dos outros, os analistas determinaram a ausência ou presença de edema, sem proceder a sua quantificação.

Considerou-se edema macular clinicamente significativo de acordo com os critérios do ETDRS (descrito na revisão de literatura), como aquele que apresenta um espessamento da retina a 500 μ m do centro da mácula; exsudatos duros, a 500 μ m do centro da mácula, se associado à retina adjacente; áreas de espessamento de um disco de diâmetro ou mais dentro de um disco de diâmetro no centro da mácula.

Assim, pela retinografia, consideraram-se olhos com edema, a presença de espessamento, ou exsudatos duros em qualquer das nove regiões mostradas na figura 22.

Os olhos eram considerados sem edema quando havia ausência completa dos achados descritos acima.

5.5.3 Exame de Tomografia de Coerência Óptica (OCT)

Nesses exames, foi utilizado o aparelho OCT *Stratus 3000*; (Carl Zeiss Medtec, Dublin Califórnia) disponível comercialmente, com relatório de análise versão 4.0.1. Esse modelo apresenta um interferômetro com escaneamento de baixa coerência, trabalhando com comprimento de onda de 840 μm com vídeo-câmera que demonstra a visualização da retina. Cada corte consiste em 100 A-scans longitudinais. Um conjunto de seis *scans* lineares foi colocado, igualmente, com intervalos de 30° , cobrindo 6mm do pólo posterior centrado na fóvea.

A espessura retiniana foi obtida automaticamente em cada localização e representada graficamente entre os *scans* através do software de análise da OCT. Com base nesses valores, a média da espessura retiniana foi calculada automaticamente, nas nove áreas predefinidas pelo ETDRS.

Avaliação quantitativa da espessura retiniana

Na avaliação quantitativa da espessura retiniana, registraram-se os valores de espessura de cada região, fornecidos pela diferença entre reflectividade da face anterior da retina e a face posterior (epitélio pigmentar da retina) (figura 23).

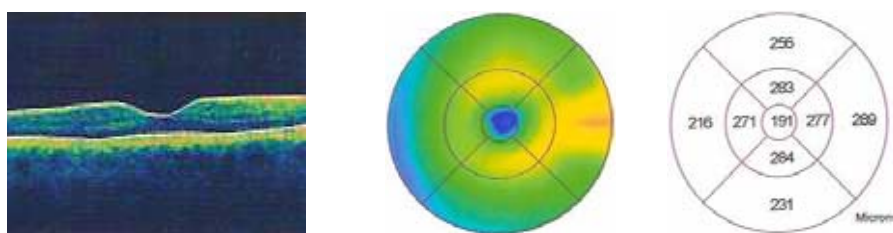


Figura 23: **Medidas por área**
Fonte: Relatório do paciente

Para verificar a diferença dos valores da OCT entre os pacientes com edema e os sem edema, calculou-se a média dos valores da tomografia nas 9 regiões do olho, com um intervalo de confiança de 95%.

Assim foram considerados **com edema** os olhos com valores acima da média por regiões descritas no estudo de CHAN e DUKER (2006).

Região	Medida Normal	IC (95%)		
R1	212	192	-	232
R2	255	238	-	272
R3	267	251	-	283
R4	260	245	-	275
R5	251	238	-	264
R6	239	223	-	255
R7	246	232	-	260
R8	210	197	-	223
R9	210	196	-	224

Tabela 1: Medidas de espessura normais por região

Fonte: CHAN e DUKER, 2006

Avaliação qualitativa

Após a avaliação dos exames, constatou-se que alguns deles não apresentavam leitura correta da espessura pelo *software* (figuras 24 A e B), por haver áreas de pouca reflectividade da face anterior da retina. Diante disso, fez-se também uma análise qualitativa, avaliando-se, pela fenda, se havia ou não edema macular, sendo os resultados comparados com os dados do *software* na análise estatística.

Diante disto foi considerado com edema pela análise qualitativa os tomogramas cuja fenda central (1) apresentassem retificação ou inversão do *umbus* foveal.

Foram impressos laudos das espessuras, similares à grade do ETDRS, e fendas centrais, por meio dos quais pôde ser feita uma avaliação e classificação qualitativa pelo autor.

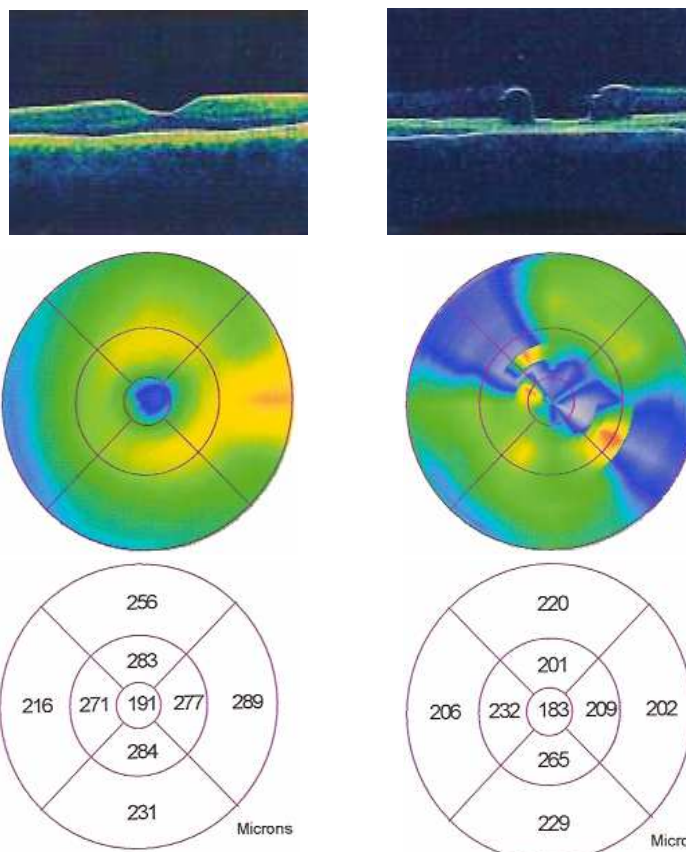


Figura 24 A: **Avaliação correta pelo software do OCT**

Fonte: Relatório do paciente

Figura 24 B: **Avaliação incorreta pelo software do OCT**

Fonte: Relatório do paciente

5.6 Conservação e Tratamento dos Dados

Os dados foram registrados em fichas clínicas individuais, e os registros foram mantidos aos cuidados do investigador principal, ficando a critério dele a forma e o período em que seriam divulgados.

Inicialmente, foi aplicado o teste de Wilcoxon (EDTRS, 2001; BAILEY *et al.*, 1999) para verificar se a avaliação e o diagnóstico de cada paciente foi a mesmo para os dois pesquisadores.

A hipótese estatística nula teve como princípio avaliar se os resultados verificados com a retinografia foram compatíveis com os apresentados na OCT, o que foi feito por meio da Análise de Variância (ANOVA) (EDTRS, 2001; EDTRS, 1985) e o teste de McNemar (EDTRS, 2001; BAILEY *et al.*, 1999) com relação ao diagnóstico (presença EMD pela RET, e pela OCT).

Outra comparação verificou se o grupo de pacientes da Oftalmologia e da Endocrinologia eram equivalentes entre si, quanto à presença de edema macular diabético e à visão. Não tendo sido avaliado o controle metabólico neste estudo, enquanto a hipótese alternativa fundamentou-se no princípio de que, nesses grupos, haveria diferença de EMD, pelo fato de os pacientes da Oftalmologia estarem em acompanhamento há mais tempo. A comparação também foi verificada pela Análise de Variância (ANOVA) (ETDRS, 2001; EDTRS, 1985), pela *odds-ratio* (ETDRS, 2001) e pelo Teste Qui-quadrado (ETDRS, 2001; ETDRS, 1985) que mostrou a chance de um grupo apresentar edema em relação ao outro. O coeficiente de correlação de Pearson, que mede o grau de associação entre duas variáveis quantitativas, foi utilizado para verificar a associação entre os resultados da OCT e a espessura da retina. Para a relação entre espessura da retina e a Retinografia, utilizou-se o teste Qui-quadrado e a ANOVA.

Para todos os testes, foram adotados níveis de significância de 5% (p -valor $<0,05$). Os testes utilizados e suas definições estão descritos abaixo. O programa utilizado para a análise dos dados foi o *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 13.0.

6 RESULTADOS

6.1 Amostra estudada

Durante o período de estudo foram examinados 61 pacientes com retinopatia diabética que não haviam sido submetidos à laserterapia e satisfaziam os critérios de inclusão estabelecidos no protocolo.

Todos os pacientes foram submetidos ao exame oftalmológico completo antes da realização dos exames complementares. Várias razões determinaram a não inclusão de 13 olhos (seis pacientes com ambos os olhos e 1 paciente com um olho excluído) no grupo amostral: Catarata 10 olhos, hemorragia vítrea 2 olhos e discordância na interpretação na RET entre os examinadores 1 olho. O grupo amostral se constituiu, portanto, de 55 pacientes, (109 olhos).

Dos 55 pacientes, 28 (51%) eram do gênero feminino, e 27(49%) do gênero masculino. A idade média foi de 58 anos ($58 \pm 12,92$ anos); com variação de 23 a 86 anos.

O tempo médio de diabetes dos pacientes era de 12 anos ($12 \pm 8,88$ anos), variando de 1 a 38 anos de diagnóstico.

A tabela 2 contém os valores descritivos das variáveis, idade, tempo de diabetes e de hipertensão medidas em anos.

Tabela 2: Medidas descritivas da idade anos, tempo de diabetes (anos)

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio- Padrão	IC (95%)
Idade	55	23	86	58,30	12,92	54,96 – 61,64
Tempo de diabetes	55	1	38	12,18	8,66	9,93 – 14,44

6.2 Tomografia de Coerência Óptica

6.2.1 OCT X idade

Comparando a espessura da retina verificada na OCT, em relação à idade dos pacientes, verificou-se, pelo teste de Pearson (tabela 3), que havia uma correlação negativa com significância estatística entre essas duas variáveis nas regiões 4, 5, 6, 7, 8 e 9 do olho.

Tabela 3: **Correlação entre a idade do paciente e a espessura da retina**

Espessura da retina pela OCT	Medida da correlação de Pearson	p-valor
OCT_R1	-0,031	,749
OCT_R2	-0,059	,547
OCT_R3	-0,170	,081
OCT_R4	-0,274	,004*
OCT_R5	-0,233	,016*
OCT_R6	-0,272	,005*
OCT_R7	-0,342	,000*
OCT_R8	-0,337	,000*
OCT_R9	-0,358	,000*

*** Estatisticamente significativo p-valor<0,05**

6.2.2 Tempo de diabetes X edema

Na análise dos resultados da OCT, verificou-se a presença ou ausência de edema nos tomogramas dos pacientes, devido ao *software* apresentar falhas na leitura das imagens. A partir dessa variável codificada, conforme estabelecido na metodologia, utilizou-se o ANOVA para verificar se a presença ou não do edema, pela OCT, estaria relacionada com o tempo do diabetes.

Com a aplicação do teste ANOVA, verificou-se que não houve diferença significativa entre a presença de edema e o tempo de diabetes no diagnóstico feito com a OCT.

Pela correlação de Pearson, não houve significância entre a correlação da medida da espessura da retina nas regiões do olho e o tempo de diagnóstico de diabetes.

6.2.3 Análise quantitativa (pelo software do equipamento)

Havia 18 olhos (16%) com edema macular diabético (conforme critérios estabelecidos na metodologia)

Comparação entre a média quantitativa da espessura retiniana por região entre os olhos dos pacientes da endocrinologia e oftalmologia.

Utilizando os resultados do OCT obtidos com o software para cada um dos grupos descritos, obteve-se, pela análise de variância, a relação entre as medidas do programa para cada grupo de pacientes.

Analisando todos os olhos, observou-se que houve diferença significativa entre as medidas da retina pelo OCT. Em média, os pacientes da Oftalmologia apresentaram maiores valores da medida da espessura da retina do que os olhos dos pacientes da endocrinologia (tabela 4).

Tabela 4: **Média de espessura das regiões por grupo de origem e IC (95%)**

	Endocrinologia		Oftalmologia		p-valor *
	média	IC (95%)	média	IC (95%)	
OCT_R1	191,98	184,36 - 199,60	235,78	213,10 - 258,45	0,001
OCT_R2	222,63	210,35 - 234,92	261,74	238,76 - 284,73	0,005
OCT_R3	258,41	250,04 - 266,78	282,79	264,72 - 300,87	0,023
OCT_R4	258,61	248,60 - 268,63	283,55	263,96 - 303,14	0,034
OCT_R5	253,73	244,85 - 262,62	278,43	264,40 - 297,46	0,028
OCT_R6	243,43	235,50 - 251,35	268,28	251,98 - 284,57	0,011
OCT_R7	237,27	230,56 - 243,98	262,98	249,66 - 276,31	0,001
OCT_R8	231,94	223,99 - 239,89	256,60	241,03 - 272,17	0,009
OCT_R9	217,08	211,64 - 222,52	244,07	229,16 - 258,98	0,002

Estatisticamente significativo p-valor<0,05

Conforme explicitado na metodologia, para verificação das diferenças dos valores da OCT entre os pacientes com edema e sem edema, determinados pela avaliação qualitativa, calculou-se a média dos valores

da tomografia nas nove regiões do olho, com um intervalo de confiança de 95%, comparados à média das medidas normais (tabela 5)

Tabela 5: **Média de espessura retiniana por regiões (OCT quantitativo). Comparação entre espessuras normais, com edema e sem edema. IC (95%)**

Região	Medida Normal	IC (95%)	Sem edema n: 91			Com edema n: 18		
			média	IC (95%)	média	IC (95%)		
R1	212	192 - 232	196,53	190,83 - 202,24	312,72	253,58 - 371,87		
R2	255	238 - 272	225,34	216,13 - 234,55	336,00	279,99 - 392,01		
R3	267	251 - 283	259,24	252,72 - 265,76	334,72	287,04 - 382,40		
R4	260	245 - 275	259,20	251,52 - 266,89	337,67	286,07 - 389,26		
R5	251	238 - 264	256,61	249,37 - 263,86	320,89	267,57 - 374,21		
R6	239	223 - 255	247,05	240,43 - 253,66	307,78	264,35 - 351,21		
R7	246	232 - 260	241,77	236,20 - 247,35	300,06	266,66 - 333,45		
R8	210	197 - 223	235,26	228,77 - 241,76	297,22	257,02 - 337,43		
R9	210	196 - 224	221,78	216,69 - 226,88	281,61	240,62 - 322,60		

Houve diferença significativa entre os pacientes com edema e sem edema (p-valor<0,001), conforme a análise de variância.

Em relação ao padrão de normalidade, houve diferença entre a medida da espessura da retina nas regiões 4, 5, 6, 8 e 9 nos olhos estudados. Essas regiões apresentam a retina mais espessa que a medida normal (tabela 6).

Tabela 6: **Comparação da medida normal da espessura da retina com EMD**

Região	Medida normal	Sem edema n:91		Com edema n:18	
		Média	p-valor	Média	p-valor
R1	212	196,53	0,000*	312,72	0,002*
R2	255	225,34	0,000*	336,00	0,007*
R3	267	259,24	0,020*	334,72	0,008*
R4	260	259,20	0,838	337,67	0,006*
R5	251	256,61	0,127	320,89	0,013*
R6	239	247,05	0,018*	307,78	0,004*
R7	246	241,77	0,136	300,06	0,003*
R8	210	235,26	0,000*	297,22	0,000*
R9	210	221,78	0,000*	281,61	0,002*

*** Estatisticamente significativo p-valor<0,05**

Os pacientes sem edema tiveram medidas diferentes da considerada normal nas regiões 1, 2, 3, 6, 8 e 9. Nas regiões 1, 2 e 3, as medidas da espessura da retina foram menores que a normal, e nas regiões 6, 8 e 9, a espessura da retina foi maior que a medida normal.

Nos pacientes com edema, todas as regiões do olho apresentaram medidas da espessura da retina maior que a medida considerada normal.

6.2.4 Análise qualitativa

Conforme determinado na metodologia a análise qualitativa de olhos com edema e olhos sem edema, foi feita pela avaliação da fenda 1 (*umbus foveal*).

Houve diferença significativa entre a presença de edema entre os grupos. Os olhos dos pacientes da Oftalmologia tiveram mais chance de apresentar edema do que os pacientes da Endocrinologia (p-valor<0,005) (tabela 7).

Tabela 7: **Grupo de origem dos pacientes por resultado do OCT**

	Resultado OCT			
	Sem edema		Com edema	
	N	%	N	%
Pacientes do ambulatório de Endocrinologia	50	55,5%	-	-
Pacientes do ambulatório de Oftalmologia	40	44,5%	19	32%
Total	90	100,0%	19	100,0%

Nenhum paciente da Endocrinologia apresentou edema na OCT, pela análise qualitativa enquanto 19 (32%) dos pacientes da Oftalmologia apresentaram EMD. A relação entre o grupo e a presença de edema é significativa (p-valor=0,001).

6.3 Retinografia

6.3.1 Tempo de diabetes e edema macular

Na relação entre tempo de diabetes e presença de edema pela retinografia, verificou-se, pela ANOVA, se houve associação entre o tempo de diabetes dos pacientes com mais de 10 anos de diagnóstico e a presença de EMD verificada pela retinografia.

Em média, o tempo de diabetes dos pacientes que tem EMD é igual ao daqueles que não tem EMD avaliado na retinografia. Apenas a região 9 apresentou significância estatística na associação entre tempo de diabetes e presença de edema (tabela 8).

Tabela 8: **Relação entre o tempo de diabetes e a presença de EMD na retinografia**

Região do olho	Tempo médio de diabetes (em anos)		p-valor
	Com edema	Sem edema	
	1	17,6	
2	17,7	17,8	0,926
3	17,9	17,2	0,719
4	17,9	17,3	0,751
5	17,6	17,9	0,864
6	17,0	19,0	0,213
7	17,5	18,3	0,643
8	17,4	18,2	0,621
9	16,3	20,0	0,020*

*** Estatisticamente significativo p-valor < 0,05**

6.3.2 Comparação entre a presença de edema macular diabético Endocrinologia X Oftalmologia

Quanto à presença ou ausência de edema entre os pacientes da Oftalmologia e da Endocrinologia pela *odds-ratio*, é possível afirmar que esses têm cinco vezes mais chance de não ter EMD do que os pacientes da Oftalmologia (tabela 9).

Tabela 9: **Teste Qui-quadrado e odds-ratio da Retinografia em relação ao grupo de procedência do paciente por olho e região**

Região do olho	Odds-ratio	Qui-quadrado
R1	3,4	0,006*
R2	5,2	0,000*
R3	6,2	0,000*
R4	6,3	0,001*
R5	4,7	0,002*
R6	4,5	0,001*
R7	5,3	0,001*
R8	18,5	0,000*
R9	4,5	0,001*

*** Estatisticamente significativo p-valor<0,05**

Em média, os pacientes com EMD tiveram 16 anos de diagnóstico de diabetes. Os pacientes sem EMD apresentaram menor tempo médio de diagnóstico da doença, 11 anos. A diferença entre a média do tempo do diagnóstico de diabetes entre os pacientes com EMD e os sem EMD foi estatisticamente significativa (p-valor=0,017) comprovado pela ANOVA (tabela 10).

Tabela 10: **Tempo médio de diabetes em relação à presença de EMD**

Presença de EMD	Tempo médio de diabetes
Não	11,24
Sim	16,22
Total	13,73

O tempo médio de diabetes para os pacientes da endocrinologia foi de 13,3 anos enquanto o dos pacientes da oftalmologia foi de 11,7 anos. Este resultado não teve significância estatística (p-valor=0,498).

6.4 Avaliação da Acuidade Visual

6.4.1 Acuidade visual com correção x buraco estenopeco.

Foi aferida a AV do paciente com correção (AVCC) e com buraco estenopeco, comparando-se as medidas encontradas para cada um nos dois métodos, conforme tabela 11.

Tabela 11: **Diferenças entre a AV com correção e com buraco estenopeco**

Relação	N	%
Melhora	51	47
Não melhora	58	53
Piora	0	0
Total	109	100,0

Houve melhora significativa na acuidade visual dos pacientes com o buraco estenopeco. Dos 42 pacientes que não melhoraram a visão com o buraco estenopeco, 27 (47%) eram pacientes dos serviços de Endocrinologia e 31 (53%), da Oftalmologia (tabela 12).

Tabela 12: **Melhora da visão por grupo de origem dos pacientes**

Origem dos pacientes	Melhora a visão		Não Melhora a visão		Total	
	N	%	N	%	N	%
Endocrinologia	23	45%	27	47%	50	45%
Oftalmologia	28	55%	31	53%	59	55%
Total	51	100,0%	58	100,0%	109	100,0%

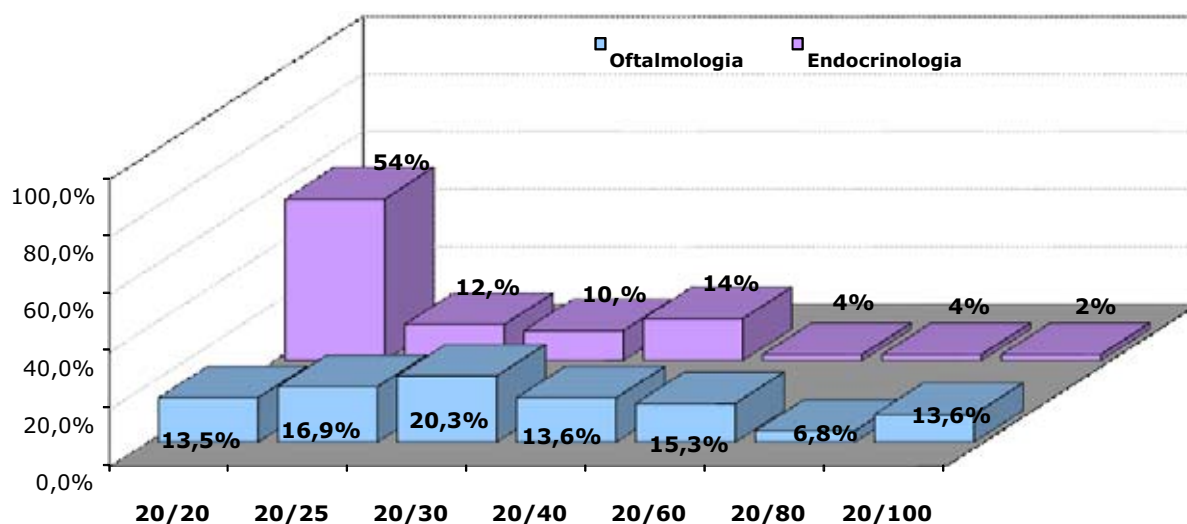
Na tabela 13, encontra-se a freqüência dos olhos estudados, discriminados por grupo de origem e pela melhora da visão com o buraco estenopeco.

Tabela 13: **Freqüência por grupo e melhora da visão com buraco estenopeico**

Endocrinologia		Visão com buraco estenopeico	Oftalmologia	
Melhora	Não melhora		Melhora	Não melhora
9	18	20/20	2	6
4	2	20/25	8	2
4	1	20/30	4	8
3	4	20/40	5	3
1	1	20/60	3	6
1	1	20/80	2	2
1	0	20/100	4	4
23	27	TOTAL	28	31

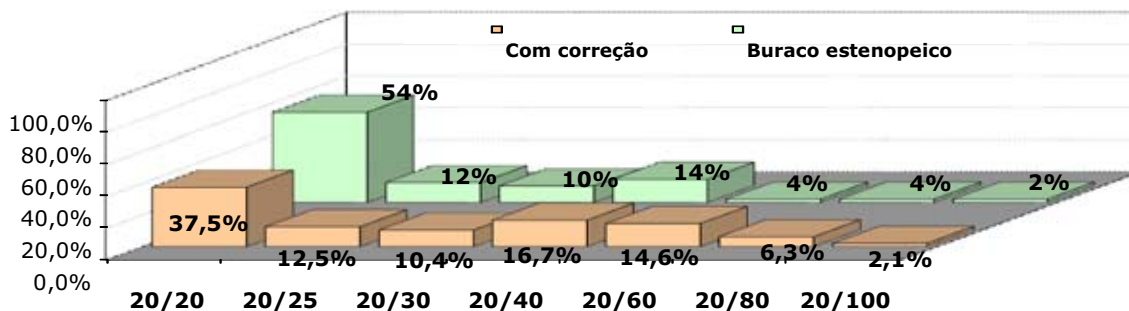
Na comparação da AV com buraco estenopeico entre os grupos, os pacientes da Oftalmologia apresentaram melhor AV com buraco estenopeico. Em média, 50% dos pacientes apresentaram visão de 20/40 nos dois olhos

Aproximadamente 50% dos pacientes da endocrinologia apresentaram AV com buraco estenopeico de 20/25. (gráfico 1).

Gráfico 1: **Visão com buraco estenopeico segundo procedência do paciente**

Os gráficos 2 e 3 demonstram o percentual de olhos em cada categoria de AV, com correção e depois com o buraco estenopeico.

Gráfico 2: Visão com buraco estenopeico e correção (pacientes da Endocrinologia)



Com correção, 37,5% dos olhos apresentaram visão 20/20; com o buraco estenopeico, o percentual aumentou para 54%.

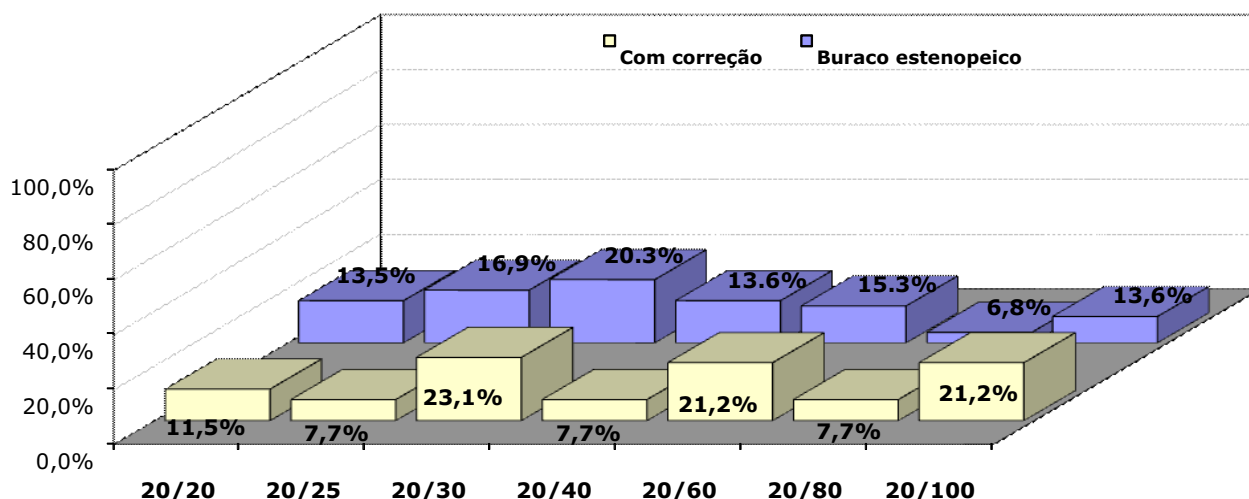


Gráfico 3: Visão com buraco estenopeico e correção (pacientes da oftalmologia)

Esse gráfico demonstra o percentual de olhos em cada categoria de AV com correção e depois com o buraco estenopeico.

Na tabela 14, encontram-se os valores médios da espessura da retina dos pacientes que não tiveram melhora da visão com o buraco estenopecico.

Pela ANOVA, verificou-se que não houve diferença significativa na medida da espessura retiniana entre os pacientes que melhoraram a visão e os que não melhoraram.

Tabela 14: **Medidas descritivas do OCT em relação à melhora da visão por olho**

Região	Não melhora		Melhora	
	média	IC (95%)	média	IC (95%)
R1	222,50	201,80 - 243,20	204,80	194,85 - 214,76
R2	247,71	227,13 - 268,29	237,59	221,34 - 253,83
R3	276,68	260,17 - 293,20	263,49	255,10 - 271,88
R4	278,38	260,71 - 296,05	262,07	251,05 - 273,09
R5	266,52	248,94 - 284,09	268,10	259,69 - 276,51
R6	257,85	244,03 - 271,66	255,37	242,49 - 268,24
R7	253,26	240,94 - 265,58	247,90	239,83 - 255,97
R8	250,14	236,36 - 263,91	237,54	226,98 - 248,09
R9	228,98	216,60 - 241,37	236,10	224,54 - 247,65

Também não existe correlação estatisticamente significativa entre a melhora da visão e a presença de edema (pela retinografia e OCT). Os pacientes da endocrinologia e da oftalmologia também não têm nenhuma relação com a melhora da visão.

6.5 Comparação entre o perfil do EMD pela RET pela OCT

6.5.1 Análise qualitativa

A RET definiu se o paciente tinha ou não EMD e pela OCT, as alterações da espessura média na fenda 1 indicavam se o paciente tinha ou não edema macular em cada olho.

Pela tabela 15, pode-se perceber que o resultado dos dois exames foi igual em 92 olhos, sendo 77 (70,64%) olhos **sem edema** pela RET, e

sem edema macular pela OCT; 15 (13,76%) **com edema** pela RET e **com edema** na OCT.

Tabela 15: **Presença de EMD pela RET comparado à presença EMD pela OCT**

		EMD (OCT)				Total	
		Não		Sim			
		N	%	N	%	N	%
EMD (RET)	Não	77	70,64%	3	2,75%	80	73,40%
	Sim	14	12,84%	15	13,76%	29	26,60%
Total		91	83,49%	18	16,51%	109	100%

Pode-se ainda perceber que 17 (15,60%) olhos divergiram no resultado dos dois exames. Destes, 3 (2,75%) **sem edema** pela RET e **com edema** pela OCT. Os outros 14 (12,84%) **com edema** pela RET, e **sem edema**, pela OCT.

Pelo teste de McNemar, foi possível verificar que, na maioria dos olhos, o diagnóstico foi semelhante nos dois exames. Mas os 17 casos que apresentaram diferença são estatisticamente significativos, sendo a OCT mais precisa nas medidas.

Segundo a presença de EMD pela RET e a presença de EMD pela análise qualitativa da OCT, a visão desses pacientes encontrava-se assim distribuída (tabela 16):

Tabela 16: **Visão comparada com o EMD pela RET e pela OCT**

Visão	(EMD-RET) SIM X EMD-OCT-NÃO		(EMD-RET) NÃO X EMD-OCT-SIM	
	Endocrinologia	Oftalmologia	Endocrinologia	Oftalmologia
20/20	-	2	-	1
20/25	-	3	-	-
20/30	-	1	-	-
20/40	3	1	-	-
20/60	-	1	-	-
20/80	1	-	-	1
20/100	1	1	-	1
Total	5	9	0	3

Já na associação dos dados relativos à presença de edema, EMD (RET) e procedência, os resultados foram (tabela 17):

Tabela 17: **Presença de EMD-OCT X EMD-RET por grupo de procedência**

		Presença de Edema (OCT)				Total	
		Não		Sim			
RET-EMD		N	%	N	%	N	%
Endocrinologia	Não	46	92%	-	-	46	88,46%
	Sim	4	8%	-	-	4	11,54%
	Total	50	100,00%	-	-	50	100,00%
Oftalmologia	Não	31	76%	3	17%	34	59,65%
	Sim	10	24%	15	83%	25	40,35%
	Total	41	100,00%	18	100,00%	59	100,00%

Na tabela 17, foram discriminados os resultados por grupo de procedência (Endocrinologia ou Oftalmologia). Pode-se considerar que os pacientes desse último grupo tiveram maior divergência no resultado dos exames de EMD (OCT) e EMD (RET).

6.5.2 Análise quantitativa (pelo software)

Pela tabela 18, pode-se verificar que não houve diferença de espessura retiniana entre a medida normal com EMD pela RET nem sem EMD pela OCT. As regiões 8 e 9 apresentaram espessura média maior que a medida normal.

Tabela 18: **Comparação da medida normal média da espessura da retina (pela OCT) com a presença de EMD (pela RET) e a presença de edema (pela OCT)**

Região	Média da Medida normal	EMD RET X		EMD RET NÃO X	
		EMD OCT NÃO		EMD OCT SIM	
		Média	p-valor	Média	p-valor
R1	212	207	0,308	322	0,235
R2	255	237	0,141	301	0,198
R3	267	264	0,674	325	0,135
R4	260	266	0,539	320	0,087
R5	251	259	0,505	310	0,167
R6	239	256	0,056	288	0,160
R7	246	244	0,799	280	0,141
R8	210	243	0,001*	245	0,110
R9	210	229	0,027*	241	0,161

* p estatisticamente significativo

O gráfico 4 apresenta a relação entre AVCC e espessura da retina na região 1.

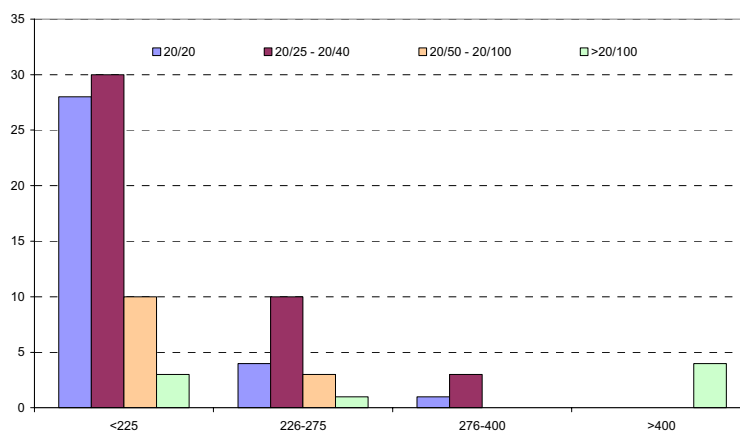


Gráfico 4: **Freqüência da medida da espessura da retina na região 1 do olho segundo a acuidade visual com correção**

7 DISCUSSÃO

7.1 Amostra Estudada

Teve como limitação o seu tamanho, considerado pequeno em razão da grande frequência da patologia enfocada. Do ponto de vista estatístico, um tamanho mais representativo estabeleceria um nível maior de confiança aos resultados da pesquisa, principalmente em se tratando de amostra não-probabilística, selecionada por acessibilidade. No entanto, a inexistência de dados que permitissem classificar como finita a população de pacientes com essa patologia no Distrito Federal impossibilitou a ampliação da amostra.

A avaliação do tempo de diabetes é variável no nosso país e não existem na literatura pesquisada referências precisas neste aspecto com a amostra com a especificidade aqui relatada (ABUJAMRA, 2000).

Diabetes é a doença multifatorial (NEHEMY, 2008), com maior número de variações de acometimento no corpo humano. Essa imensa variação, por conseguinte, tem o maior número de publicações da área médica em todas as áreas do conhecimento. Assim, o interesse do autor pelo estudo da doença, de longa data, culminou com a elaboração de um protocolo de pesquisa que pudesse chegar próximo à realidade do perfil de entrada do paciente no hospital público, procurando chegar o mais próximo da possível realidade, com a amostra estudada.

Chamou especial atenção as dificuldades de comparação dos dados do presente estudo com dados da literatura consultada, porque o grupo pesquisado difere dos citados nesses estudos, que traçam o perfil das alterações funcionais e, principalmente, das alterações morfológicas de pacientes com retinopatia diabética. Isso dificultou a comparação de dados obtidos na pesquisa com os dados da literatura.

7.2 Tomografia de Coerência Óptica

7.2.1 OCT X idade

Neste estudo, foi observado que, à medida que aumenta a idade do paciente, ocorre uma leve diminuição da espessura da retina pela OCT.

CHAN e DUKER (2006), estudando medidas de espessura macular em indivíduos normais também por meio da OCT *Stratus*, não encontraram uma relação estatisticamente significativa entre o aumento da idade e a diminuição da espessura retiniana. Conforme os autores, esses dados foram similares aos encontrados por HEE *et al.* (1995) e por SANCHEZ-TOCINO *et al.* (2002), apesar das suspeitas de que a retina pode diminuir de espessura com o passar da idade.

Neste trabalho, através do teste de Pearson, observou-se uma correlação negativa com significância estatística nas regiões 4, 5, 6, 7, 8 e 9. A diferença entre os outros estudos relatados acima pode ter ocorrido em decorrência de a amostra ser de pacientes diabéticos e a amostra dos outros estudos terem sido realizados com pacientes não diabéticos.

7.2.2 Tempo de diabetes x EMD

Os pacientes com edema não apresentaram maior tempo de diabetes que os pacientes sem edema. Não houve correlação significativa entre o tempo de diabetes e o aumento da espessura retiniana.

Pela ANOVA, não houve diferença estatisticamente significativa entre a presença de edema e o tempo de diabetes nem pela OCT, nem pela RET. Contudo, segundo KLEIN *et al.* (1995), o WESDR demonstrou haver um risco de desenvolvimento de EMD nas seguintes situações e índices de probabilidades: 20,1% em pacientes que foram acometidos de diabetes ainda jovens; 25,4% em diabéticos, cujo início ocorreu em idade adulta e utilizam insulina; 13,9% no grupo de pacientes que adquiriram a doença na idade adulta e não utilizam insulina

7.2.3 Análise quantitativa da OCT

Os valores médios da espessura retiniana por regiões, pela OCT, nos pacientes com edema são maiores que a medida da retina dos pacientes sem edema, confirmando o esperado pela avaliação clínica.

Na tabela 4, foi comparada a espessura retiniana média por regiões entre o grupo da Endocrinologia e o grupo da Oftalmologia, sendo observada espessura média maior no segundo grupo, confirmando os achados de que o grupo (oftalmologia) teve uma incidência maior de EMD.

Em relação às espessuras (tabela 5), quando comparadas aos valores normais publicados em 1996 por CHAN e DUKER, verifica-se que: nos pacientes sem edema, as medidas das regiões 1, 2, e 3 foram menores do que as da região normal; nas regiões 6, 8, e 9, a espessura foi maior do que o normal. Contudo, as medidas 1, 3, 6 e 9 encontravam-se dentro do intervalo de confiança. Somente as regiões 2 e 8 apresentaram 13 μ m a menos e 12 μ m a mais, respectivamente.

Diante disso, pode-se afirmar que os pacientes sem edema ou normais tinham sua espessura retiniana comparáveis à dos pacientes sem qualquer patologia associada. Já nos pacientes com edema, todas as regiões estavam bem acima dos valores considerados normais, também confirmando os resultados de CHAN e DUKER (1996).

7.2.4 Análise qualitativa da OCT

CHAN e DUKER (2006) quando estudaram a espessura macular de indivíduos normais através da OCT Stratus, utilizaram protocolo de seis cortes consecutivos, passando pela fóvea, e as imagens foram analisadas pelo *software*, que utiliza a técnica de detectar as bordas mais reflectivas, presumindo ser a interface vítreo-retiniana e a superfície anterior do epitélio pigmentar da retina. Em complementação à análise quantitativa pelo programa, foi feita uma medida manual da área central de cada corte, para obter a média da espessura central (fenda 1). A média da

medida central pela avaliação manual foi de $170 \pm 18 \mu\text{m}$, aproximadamente $12\mu\text{m}$ menos do que a análise automática. Esses dados demonstram que a aferição automática do software mesmo em pacientes com meios completamente transparentes (normais), pode ser diferente da análise manual, o que justificou a inclusão de nossa avaliação denominada de qualitativa.

Os dados da tabela 7, representativos da comparação dos valores dos olhos dos pacientes classificados com e sem edema, pela avaliação da fenda central na análise qualitativa da OCT, demonstraram que foi significativa a diferença estatística entre os resultados, validando os resultados obtidos nessa análise.

7.3 Retinografia

7.3.1 Tempo de diabetes X EMD

O tempo médio de diabetes foi de 3,7 anos, maior nos pacientes que apresentaram edema pela retinografia, na região 9 do olho, contudo de forma geral não apresentou diferença estatisticamente significativa (tabela 8).

7.3.2 EMD grupo Endocrinologia X Oftalmologia

Diante dos resultados da tabela 9, reitera-se que os pacientes da Oftalmologia têm mais chance de apresentar edema do que os pacientes da Endocrinologia.

Esse resultado confirma dados da literatura, segundo os quais paciente melhor controlado tem menor índice de retinopatia e, conseqüentemente, menor indicação de tratamento. No estudo de Wisconsin, publicado por KLEIN *et al.* (1984), demonstraram que após 10 anos de duração do diabetes a severidade da retinopatia foi relacionada a maior duração de diabetes, hemoglobina glicada elevada, proteinúria e alta da pressão arterial diastólica.

Comparando os resultados da RET (tabela 12) entre os dois grupos, através do teste Qui-quadrado e do teste razão de chance (*odds-ratio*), foi possível afirmar, com significancia estatística, que os pacientes da Oftalmologia têm mais chance de apresentar edema do que os pacientes da Endocrinologia (como já dito). Esses resultados podem ser explicados pelo fato de, na amostra pesquisada, os pacientes, selecionados aleatoriamente da Oftalmologia aguardando exames, encontravam-se em condições menos favoráveis do que a do grupo de pacientes da Endocrinologia. Contudo, o tempo médio de diabetes no grupo da Endocrinologia era maior do que o da Oftalmologia, contrariando o estudo de wisconsin, 1984 com relação a duração da diabete, sugerindo que realmente este grupo deveria estar melhor controlado sistemicamente.

Na análise pela razão de chance (*odds-ratio*), o grupo da Oftalmologia teve cinco vezes mais chance de ter EMD do que o grupo da Endocrinologia, demonstrando, outra vez, que o paciente com melhor controle sistêmico tem menor risco de desenvolver edema macular

Confirmam-se, assim, dados do estudo do DCCT, que já em 1993 demonstrava que a redução de 10% no nível da hemoglobina glicada reduz o risco do início da retinopatia diabetica, inibe sua progressão do EMD e a necessidade de tratamento por *LASER*.

7.4 Acuidade Visual com Correção X Buraco Estenopeico

MUNHOZ *et al* (2002) estudaram a cegueira, a baixa visual e o problema do erro de refração em uma população de americanos de origem mexicana, demonstrando que dois terços dessa população poderiam melhorar sua visão com a prescrição de novos óculos. As causas apontadas para a solução foram: limitações em procurar médicos, devido a dificuldades com o idioma; dificuldade financeira e falta de informação sobre os serviços públicos disponíveis. Segundo esses autores, seus dados concordam com o resultado de estudos prévios, como os de TIELCH *et al.* (1990); RUBIN *et al.* (1997) e ATTEBO *et al.* (1996).

Nesta pesquisa, a AV dos pacientes envolvidos melhoraram em 47% com o uso de buraco estenopeco, indicando que eles poderiam se beneficiar com a simples troca dos óculos. Analisando a melhora da visão por grupo de origem, o da Oftalmologia teve discreto percentual de melhora a mais, porém sem diferença estatisticamente significativa. A dificuldade financeira apontada nos estudos anteriores parece ser a causa em comum.

Na tabela 13, observa-se que 18 olhos da Endocrinologia e 6 da Oftalmologia apresentavam acuidade visual corrigida de 20/20 (100% de visão), indicando que apenas em 22% (24/109) dos olhos apresentavam 100% da visão corrigida sem EMD, e não necessitando melhorar refração.

Nove olhos dos pacientes da Endocrinologia e dois da Oftalmologia melhoraram a visão com buraco estenopeco para 20/20, indicando que 10% (11/109) dos olhos poderiam estar com 100% com a mudança dos óculos.

Quatorze olhos dos pacientes da Endocrinologia e 26 da Oftalmologia, 36% (40/109) poderiam se beneficiar com novos óculos, mas sem atingir 100 % da visão. No citado estudo de Munhoz *et al.* (2002), dos 4.255 indivíduos examinados, 73% melhoraram sua acuidade visual para mais de 20/40, sendo que, nessa população, havia 18,6% que sabiam ser diabéticos (885/4.255). Se calcular o percentual de 73% sobre a população de diabéticos do estudo, verifica-se que o percentual de melhora dessa população seria de 28,4%.

Pelos resultados da tabela 14, 16, observam-se que não houve correlação significativa entre a melhora da visão com buraco estenopeco e a presença de edema, nem pela OCT nem pela RET, confirmando o dado de que a melhora da visão poderia ser obtida com a atualização dos óculos.

O gráfico 4 mostra que mais de 50% dos olhos com AV melhor do que 20/40 se encontravam com a espessura retiniana menor do que 225 micra. Esse resultado não pode ser comparado com o do estudo de DRCR (2007), por ter sido utilizada escala de Snellen, em vez de os optótipos do ETDRS, contudo demonstra que os pacientes com espessura retiniana próxima do normal apresentavam acuidade visual melhor.

7.5 EMD pela RET X EMD pela OCT

Foi observada diferença estatisticamente significativa entre as espessuras por grupo de origem entre os pacientes da endocrinologia e da Oftalmologia pela análise do *software* (tabela 4). Em média, os pacientes do ambulatório da Oftalmologia apresentaram espessamento maior do que o do grupo da Endocrinologia, apesar de esse último ter média de tempo de diabetes maior que o primeiro.

Pela análise qualitativa (manual, sem a utilização do *software*), vê-se que 100% dos pacientes com edema eram do grupo da Oftalmologia (tabela 8). A provável explicação para esse resultado pode ser o fato de o grupo da Endocrinologia estar mais compensado metabolicamente do que o da Oftalmologia.

Esses dados concordam com os do estudo do DCCT (1993), segundo o qual o controle intensivo do diabetes efetivamente retarda o início da retinopatia diabética ou diminui sua progressão.

Na tabela 15, vê-se que, pela OCT, 13% dos pacientes sem EMD tiveram EMD pela RET; 3% tinham edema pela OCT e não apresentavam EMD pela RET. A explicação para esses resultados é que o diagnóstico pela avaliação qualitativa foi feito através da fenda central, e os pacientes com EMD pela RET apresentavam um espessamento que ameaçava a área central; nos 3% com edema, o espessamento pode não ter sido detectada pela avaliação retinográfica.

Nos dados da tabela 15, compara-se a espessura retiniana média normal por regiões com a EMD pela RET, demonstrando que as regiões 8 e 9 estavam mais espessadas que a média normal, com significância estatística. Isso confirma a explicação dada na tabela 14, na qual não se verificou espessamento central, embora houvesse ameaça macular nas regiões inferior e temporal.

Em 2007, o DRCCR comparou a região central foveal pela OCT com a AV antes e depois de fotocoagulação por laser, na tentativa de relacionar a AV com a espessura retiniana, para que as medidas encontradas servissem de padrão objetivo nos estudos multicêntricos. Nesse trabalho, foi observado que havia uma substancial variação na acuidade visual com as medidas de espessura foveais. Muitos olhos com mácula espessada apresentavam excelente AV, e outros apresentavam espessura macular normal, com baixa acuidade visual.

Neste estudo foi feita uma avaliação morfofuncional de pacientes diabéticos determinando o perfil da acuidade visual, e sua melhora com nova correção de óculos, relacionando com espessura retiniana avaliada por dois métodos importantes e viáveis nos hospitais públicos. Foi observada que uma grande parte dos pacientes encontrava-se bem da retinopatia, e que poderiam se beneficiar com um simples exame de refração. Sendo assim este estudo acrescentou à literatura dados que deverão ser utilizados para pesquisas de maior amplitude otimizando a prevenção e a qualidade de vida destes pacientes diabéticos que são um problema de saúde pública em qualquer lugar do mundo.

8 CONCLUSÃO

Nesta pesquisa, foi demonstrado o perfil morfofuncional de pacientes com retinopatia diabética sem baixa severa na acuidade visual em hospital público de referência em diabetes no Distrito Federal (Brasil), utilizando visão com buraco estenopeico, exame de tomografia de coerência óptica, e retinografia colorida.

8.1- O perfil de espessura retiniana pela OCT na amostra estudada foi:

8.1a- Quanto maior a idade menor a espessura retiniana.

8.1b- Não houve influencia do tempo de diabetes na espessura retiniana.

8.1c- Observou-se aumento da espessura retiniana-(EMD) edema macular diabético em 17 olhos (15,6%). Houve aumento da espessura retiniana em todas as 9 regiões da macula (comparado com o padrão de espessura normal).

8.2- O perfil do EMD verificado pela RET na amostra estudada foi:

8.2a- O tempo de diabetes não apresentou correlação estatisticamente significativa com a presença de EMD.

8.2b- O grupo da oftalmologia teve cinco vezes mais chance de apresentar EMD do que o grupo da endocrinologia.

8.3- O perfil da variação da acuidade visual com o emprego do buraco estenopeico (BE) foi: 22% (24/109) dos olhos apresentavam acuidade visual de 20/20 com correção e sem EMD, não necessitando de troca de óculos.

8.3a- Quarenta e sete por cento (51/109) dos pacientes apresentaram melhora na acuidade visual com BE.

8.3b- O grupo da endocrinologia apresentou 45% (23/50) de melhora com BE enquanto o da oftalmologia apresentou 47% (28/59). A diferença não foi significativa.

8.4- Em 83 % (91/109 olhos) dos casos havia concordância e em 17% (18/109 olhos) havia discordância em relação a presença/ausência de EMD no perfil da avaliação morfológica realizado pela OCT e pela RET, nos olhos do grupo amostral.

REFERÊNCIAS

AUGUSTIN, A .J.; DICK, H.B.; SCHMIDT-ERFURTH, U. Correlation of blood-glucose control with oxidative metabolites in plasma and vitreous body of diabetic patients. **Eur J Ophthalmol**. 2002; 12 (2):94-101.

AIELLO, L. M. Perspectives on Diabetic Retinopathy. **Am Journal Ophthalmology**. 2003; 136:122-135

AIELLO, L. M.; CAVALLERANO, J.; PRAKASH, M. et al. Diagnosis, Management, and treatment of nonproliferative diabetic retinopathy. In: ALBERT, D. M.; JAKOBIEC's. (Ed.). **Principles and practice of Ophthalmology**. 3 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008, v. 2, c. 133, p.1775.

ALBERT, D. M; JAKOBIEC, D. **Principles and practice of Ophthalmology**. 3 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.

ANTCLIFF, R.J.; MARCHALL, J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. **Semin Ophthalmol**. 1999; 14 (4):223-32.

ASRANI, S.; ZOU, S.; D'ANNA, S. Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. **Ophthalmology**. 1999;106-269-73.

AVERY, R.L.; PEARL, J.; PIERAMICI, D.J. Intravitreal bevacizumab in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. **Ophthalmology**. 2006; 113 (10): 1695-1715.

ÁVILA, M; SUZUKI, H. Retinopatia diabética. In: ABUJAMRA, S.; ÁVILA, M. *et al.* (Org.) **Retina e vítreo-clínica e cirurgia**. São Paulo: Roca; 2000, p. 975-90.

BAILEY, C.C.; SPARROW, J.M; GREY, R.H.B; CHENG, H. The national diabetic retinopathy LASER treatment audit. **Clinical Outcomes Eye**. 1999; 13:151-9.

BOSCO, A. Diabetes Mellitus: Prevenção e tratamento da retinopatia. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Disponível em: <www.projetodiretrizes.org.br> Acesso em: 10 set. 2008.

BROWNING, D.J.; MCOWEN, M.D.; BOWEN J., C.R.A et al. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. **Am Academy of Ophthalmol**. 2004;111:712-5.

CAMPBELL, R.J.; COUPLAND, S.G.; BUHRMANN, R.R; KERTES, P.J. Optimal optical coherence tomography-based measures in the diagnosis of clinically significant macular edema: retinal volume vs foveal thickness. **Arch Ophthalmol**. 2007; 125(5):619-23.

CHAN, A.; DUKER, J.S.; KO, T.H. *et al*. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using stratus optical coherence tomography. **Arch Ophthalmol**. 2006; 124:193-8.

CHEW, E.Y.; RAND, L. Metabolic control and progression of retinopathy: The diabetes in early pregnancy Study. **Diabetes Care**. 1995; 18:631-637.

CHEW, E.Y; RYAN, S. Nonproliferative diabetic retinopathy. In: **Retina**. 4 ed. St. Louis: Elsevier/Mosby, 2006, v. 2, c. 67, p. 1.271.

DANIS, R.P. Diabetic macular edema. In: ALBERT, D.M.; JACOBIEK (Eds). **Principles and practice of Ophthalmology**. 3 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008, v. 2, c 134, p. 1.793.

DCCT. Diabetes Control and Complications Trial. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and a progression of long-term

complications in insuline-dependent diabetes mellitus. **New England Journal of Medicine**. 1993; 329 (14): 977-86.

DCCT. Diabetes Control and Complications Trial. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. **Diabetes Care**. 2000; 23 (8):1084-90.

DREXLER, W.; FUJIMOTO, J.G. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. **Retinal and Eye Research**. 2007; 45-88.

ETDRS. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. **ETDRS Report Ophthalmology**. 1991; 98:766-784.

FERRIZ, F.L.; PATZ A. Macular edema: complication of diabetic retinopathy. **Survey Ophthalmol**. 1984; 28 (suppl): 452-461

FRANK, R.N. Etiologic Mechanisms in diabetic retinopathy. In: RYAN, S. (Ed.) **Retina**. 4 ed., v. 2, C. 66, p. 1241.

FUJIMOTO, J.G; PITRIS, C.; BOPPART, A..S.; BREZINSKI, M.E. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. **Neoplasia**. 2000; 2 (1-2):9-25.

GASS, J.; DONALD, M. **Stereoscopic Atlas of macular diseases diagnosis and treatment**. 3 ed. St. Louis: Mosby, 1987.

GAUCHER, D.; TADAYONI, R.; ERGINARY, A. *et al*. Optical coherence tomography assessment of the vitreoretinal relationship in diabetic macular edema. **Am Journal of Ophthalmology** 2005; 139:807-813.

GIL, A.L. **Maculopatia diabética**: novos aspectos terapêuticos. Pós-Graduação em Ciências Médicas. Endocrinologia Faculdade de Medicina Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2007. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/10597>> Acesso em: 10 out 2008.

GOEBEL, W.; FRANKE, R. Retinal thickness in diabetic retinopathy. **Retina**. 2006; 26:49-57.

GREEN, R.L; BYRNES, F. In: RYAN, S. **Retina**. St. Louis: Elsevier/Mosby, 2006, v. 1, c. 14, p. 265.

HEE, M.R.; PULIAFITO, C.A.; WONG, C. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. **Arch Ophthalmol**. 1995; 1019-29.

HUANG, D.; TAN, O.; FUJIMOTO, J.S. *et al*. Optical coherence tomography. In: Huang, D, Kaiser, PK, Lowwder, CY, Traboulsi, E I (ed). **Retinal Imaging**. 2006, c. 3, p. 47.

HUSSAIN, A.; HUSSAIN, N.; NUTHETI, R. Comparison of mean macular thickness using optical coherence tomography and visual acuity in diabetic retinopathy. **Clinical and Experimental Ophthalmology**. 2005; 33:240-245.

KIM, B.Y.; SCOTT, D.S.; KAISER, P.K. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. **Am J Ophthalmol**. 2006; 142:405-412.

KLEIN, B.E.; KLEIN, S.E.; MOSS, M. D.; DEMETS, D. L. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. **Arch Ophthalmol**. 1989; 91: 1464-1474.A

KLEIN, R.; MEUER, S.M.; MOSS, S.E.; KLEIN, B. The relationship of retinal microaneurysm counts to the 4-year progression of diabetic retinopathy. **Arch Ophthalmol**. 1989; 107:1780-1785.B

KLEIN, R.; MEUER, S.M.; MOSS, S.E.; KLEIN, B. Retinal microaneurysm counts and 10 year progression of diabetic retinopathy. **Arch Ophthalmol**. 1995; 113:1386-1391.

LOVESTAM-ADRIAN, M.; AGARDH, C.D.; ABERG, A.A. et al. Pre-eclampsia is a potent risk factor deterioration of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetic patientes. **Diabet Med.** 1997; 14:1059-65.

LYONS, T.J.; JENKINS, A.J. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDI cohort. **Invest Ophthalm Vis Sci.** 2004; 45:910-918.

MAIA JÚNIOR, O. O; TAKAHASHI, W.Y.; NAKASHIMA,Y. Espessura macular e acuidade visual na retinopatia diabética tratada por panfotocoagulação. **Arq. Bras. Oftalmol.** 2008; 71 (3).

MARTIDIS, A.; DUKER, J.S.; GREENBERG, P.B. et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. **Ophthalmology.** 2002; 109:920-7.

MASSEY, S.C. Functional anatomy of the mammalian retina. In: RYAN, S. (Ed.) **Retina.** 4 ed. St. Louis: Elsevier/Mosby, 2006, v. 1, c. 2, p. 43.

MATTEWS, D.R.; KOHNER, E.M. Relationship of microaneurysm count to progression of retinopathy over 6 years in non insulin dependent diabetes **Diabetes.** 1995; 44 (9)(suppl1) 117A-119A.

MOTTA, M.M.S; COBLENTZ, J; MELO, L.G.N. Aspectos atuais na fisiopatologia do edema macular diabético. **Revista Brasileira de Oftalmologia;** 67 (1):45-9.

MS. Ministério da Saúde. Diabetes mellitus. **Cadernos de Atenção Básica,** n.16. Brasília, 2006. Disponível em: < <http://bvsms.saude.gov.br> > Acesso em: 10 set 2008.

MUÑOZ, B; WEST, S.K.; RODRIGUEZ, J. *et al.* Blindness, visual impairment and the problem of uncorrected refractive error in a mexican-american population: proyecto VER. **Invest Ophthalmol & Visual Science.** 2002; 43 (3): 608-14.

NEHEMY, M. B. Retinopatia diabética. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 71, n. 3, mai/jun 2008. Disponível em: <www.abonet.com.br> Acesso em 10 out 2008.

OHKUBO, Y; HIDEKE, K.A. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in japanese patients with non-insulin-dependent diabetes *mellitus*: a randomized prospective 6 year study. **Diabetes Res Clin Pract.** 1995; 28:103-117.

PDSG. Prospective diabetes study group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). **LANCET**, 1988; 352:854-865.

PHELPS, R.L.; SAKOLP et al: Changes in diabetic retinopathy during pregnancy: correlations with regulation of hyperglycemia. **Arch Ophthalmol.** 1986; 104:1806-1810.

PIRES, I.; BERNARDES, R.C.; LOBO, C.L. Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. **Arch Ophthalmol.** 202; 120:1301-1306.

POLITO, A.; SYED, S.M.; HALLER, J.A. et al. Comparison between retinal thickness analyzer and optical coherence tomography for assessment of foveal thickness in eyes with macular disease. **Am Journal of Ophthalmol.** 2002; 134:240-251.

PULIAFITO, C.A; HEE, M.R; DUKER, J.S. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. **Ophthalmol.** 1998; 105:360-70.

RYAN, F. Etiologic mechanisms in diabetic retinopathy. In: RYAN, S. **Retina.** 4 ed. St. Louis: Elsevier/Mosby, 2006, v. 2, c. 66, p. 1.241.

SMITH, E.; LEE, C.M.; CHARLES, H.C. et al. Quantification of diabetic macular edema. **Arch Ophthalmology.** 1987; (105):218-22.

VALLE, J. P. **Diabetes**. Retinopatia diabética. 1999 Disponível em: <jprvlota.sites.uol.com.br> Acesso em: 20 out. 2008

VAN DE GRAAFF, K.M. **Anatomia humana**. 6 ed. São Paulo: Manole, 2003.

WILKINSON, C.P.; FERRIS, F.L.; KLEIN, R.E. *et al*. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. **Ophthalmology**. 2003; 110:1677-1682

WILSON II, F.M. (Coord.). In: AAO. **Practical Ophthalmology** n. 110020, 2004.

YANG, C.S; CHENG, C.Y; LEE, F.L; HSU, W.M; LIU, J.H. Quantitative assessment of retinal thickness in diabetic patients with and without clinically significant macular edema using optical coherence tomography. **Acta Ophthalmology Scand**. 2001; 79 (3):266-70.

YANNUZZI, L.A.; OBER, M.D.; SLAKTER, J.S. *et al* Ophthalmic fundus imaging: today and beyond. **Am J Ophthalmology**. 2004; 137:511-524.

Fontes consultadas:

Scielo.

Medline

Lilacs

Web of Science

BDTD (IBICT)

Associação Brasileira de Normas Técnicas: Informação e documentação: referências elaboração NBR 6023, Rio de Janeiro, 2000.

ANEXO 1



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 79343	
Projeto de Pesquisa Estudo Comparativo entre Retinografia, Tomografia de Coerência Óptica (OCT), e Analisador de Espessura Retiniana para avaliação do Edema Macular Diabético					
Área de Conhecimento 4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Diag.				Grupo Grupo III	Nível
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase Não se Aplica	
Unitermos RTA, OCT, Retinografia, Edema, Macular, Diabético, Tomografia, Coerência, óptica, Analisador, Espessura, Retiniana.					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro 100	Total Brasil 100	Nº de Sujeitos Total 100	Grupos Especiais		
Placebo NAO	HIV / AIDS NAO	Wash-out NAO	Sem Tratamento Específico NAO	Banco de Materiais Biológicos NAO	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável ALÍPIO DE SOUSA NETO			CPF 817.133.987-53	Identidade 10528-CRM-DF	
Área de Especialização OFTALMOLOGIA			Major Titulação MÉDICO	Nacionalidade BRASILEIRA	
Endereço SGAS 915 ED OFFICE CENTER BLOCO B 2 ANDAR			Bairro ASA SUL	Cidade BRASILIA - DF	
Código Postal 70390-150	Telefone (61) 33452424 / (61) 32449953		Fax (61) 33452424	Email alipio.s@terra.com.br	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados - sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: 24/11/2005			Assinatura <i>Alípio de Sousa Neto</i>		
Instituição Onde Será Realizado					
Nome Universidade de Brasília - UNB			CNPJ 00.038.174/0001-43	Nacional/Internacional Nacional	
Unidade/Órgão departamento de pesquisa			Participação Estrangeira NAO	Projeto Multicêntrico NAO	
Endereço Campus Universitário			Bairro Asa Norte	Cidade Brasília - DF	
Código Postal 70910900	Telefone (61) 307-2270		Fax (61) 273-0105	Email	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: _____			Assinatura <i>Prof.ª Dora Guimarães</i> Vice-Diretora		
Data: 25/11/2005			Faculdade de Ciências da Saúde - UnB		

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 20/11/2005. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

ANEXO 2



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa –CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto: 104/2005

Título do Projeto: “Estudo comparativo entre Retinografia, Tomografia de Coerência óptica (OCT), e Analisador de Espessura Retiniana para avaliação do Edema Macular Diabético”.

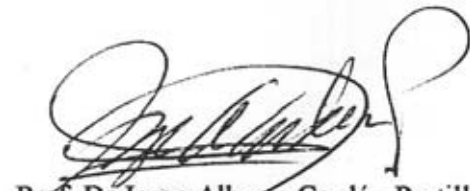
Pesquisador Responsável: Alípio de Sousa Neto

Data de Entrada: 23/11/2005.

Com base nas Resoluções 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto 104/2005 com o título: “Estudo comparativo entre Retinografia, Tomografia de Coerência óptica (OCT), e Analisador de Espessura Retiniana para avaliação do Edema Macular Diabético”. Analisado na 10ª Reunião, realizada no dia 13 de dezembro de 2005.

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 13 de dezembro de 2005.



Prof. Dr. Jorge Alberto Cordón Portillo
Coordenador do CEP-FS/UnB

Campus Universitário Darcy Ribeiro
Faculdade de Ciências da Saúde
Cep: 70.910-900

ANEXO 3

Instituto de Cirurgia Ocular de Brasília
SGAS 915 Edifício Office Center Bloco B 2º Andar
Asa Sul – Brasília –DF Telefax: (61) 33452424
E-mail: icob@terra.com.br

Pesquisador Responsável: Dr. Alípio de Sousa Neto
CRM-DF: 10528. RG. 527600 SSP-DF

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro ter sido esclarecido (a) que sou portador (a) de retinopatia diabética. Recebi a explicação que a indicação para início de tratamento por Laser hoje é realizada baseada em biomicroscopia de fundo e retinografia e que existem outros dois métodos que podem auxiliar no diagnóstico mais apurado.

Após esclarecimentos detalhados fornecidos pelo pesquisador, dos objetivos desta pesquisa, que tem por finalidade avaliar qual o melhor método de avaliação do edema macular diabético para a indicação do início de tratamento por Laser, fui convidado a participar e, aceito de livre e espontânea vontade, a participar da mesma, sabendo que sou portador de retinopatia diabética inicial.

Recebi a informação que farei 3 exames que são Tomografia de Coerência Óptica (OCT), Analisador de Espessura Retiniana (RTA) e retinografia. Estes exames não são invasivos, não necessitam de contrastes, nem de injeções, sendo necessárias apenas a dilatação das pupilas, que serão realizadas com a instilação de colírios de Mydriacyl 1%, Fenilefrina 10%. A dilatação pode durar até um dia, por conseguinte eu estarei sendo dispensado (a) do trabalho por atestado médico se este necessário for.

Fui informado (a) que os dados que forneci terão garantia de sigilo absoluto por parte dos pesquisadores, que estarão disponíveis para quaisquer esclarecimentos ou dúvidas posteriores.

Será fornecido transporte através de ônibus fretado pelo pesquisador sem qualquer ônus.

Brasília, ___ de _____ de _____.

Nome Legível: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

_____ Telefone: _____

Assinatura do pesquisador: _____
Telefone para contato: (61) 33452424 - Instituto de Cirurgia Ocular de Brasília
Celular do pesquisador: (61) 99662020
Email: icob@terra.com.br

ANEXO 4

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

001/___ __/___ __/___ __
Nome: _____
Sexo: _____ Idade: _____ Data de nascimento: _____
Endereço _____ _____
Telefone: _____ Celular: _____
E-mail _____
Tempo de diabetes: _____ HAS: _____
Cirurgia Prévia SIM/NÃO. Submetido a LASER: SIM/NÃO.

Ficha Clínica

1) Acuidade visual com óculos: OD _____ OE _____
2) Acuidade visual com BE: OD _____ OE _____
3) Tonometria: OD _____ OE _____
4) BIOMICROSCOPIA DE FUNDO:
5) MAPEAMENTO

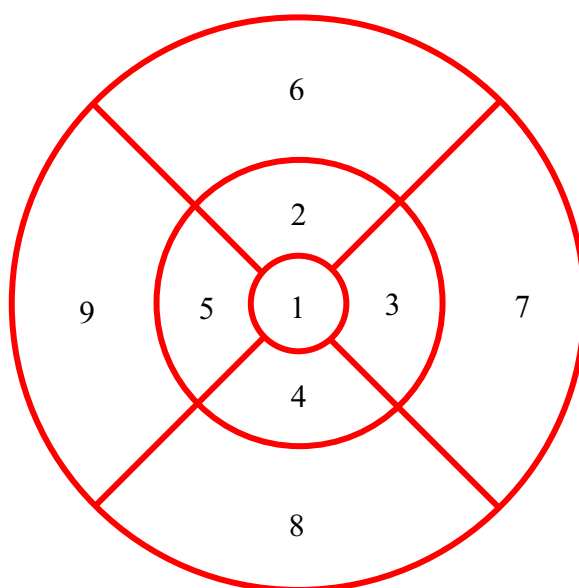
ANEXO 5

AVALIADOR _____

Ficha de Análise

Instruções: Analisando as fotos descreva a existência de espessamento ou de edema no diagrama sobre as retinografias e marque SIM ou NÃO.

# 001/___ __/___ __/___ __		
<u>Presença de edema OD</u>		
Região 1	Sim	Não
Região 2	Sim	Não
Região 3	Sim	Não
Região 4	Sim	Não
Região 5	Sim	Não
Região 6	Sim	Não
Região 7	Sim	Não
Região 8	Sim	Não
Região 9	Sim	Não



# 001/___ __/___ __/___ __		
<u>Presença de edema OE</u>		
Região 1	Sim	Não
Região 2	Sim	Não
Região 3	Sim	Não
Região 4	Sim	Não
Região 5	Sim	Não
Região 6	Sim	Não
Região 7	Sim	Não
Região 8	Sim	Não
Região 9	Sim	Não

