
AGRADECIMENTOS

Haverá certamente muita gente a quem eu deva agradecer por todo o esforço e dedicação que mostraram ao longo deste tempo e perdoem-me aqueles que, por algum motivo, não verão aqui as suas atitudes reconhecidas. A todos um muito obrigado!

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu marido Luís Teles pela paciência, apoio, dedicação e principalmente pela enorme dose de confiança que sempre depositou em mim.

À minha família nomeadamente pais, irmão e avós pelo companheirismo, boa disposição e energia positiva que me transmitiram ao longo deste trabalho.

Um agradecimento muito especial ao meu orientador Prof. Doutor Manuel Monteiro por ter aceite ser meu orientador, e por tê-lo feito da forma mais exigente e profissional e ao mesmo tempo da forma mais acessível e disponível possível.

Gostava de agradecer ao Director do Mestrado de Optometria Prof. Doutor Paulo Fiadeiro que sempre me ajudou a resolver e ultrapassar alguns dos obstáculos que foram aparecendo ao longo da tese. Pela sua atenção, paciência e sobretudo preocupação.

Agradeço ao Prof. Doutor Miguel Castelo Branco por ter aceite ser meu co-orientador, tendo sido importante na obtenção da autorização da Administração do Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E (CHCB E.P.E), para realizar este trabalho dentro do mesmo, e por me ter ajudado a obter os vários registos da hemoglobina glicosilada de cada doente.

Gostava de agradecer ao Chefe dos Enfermeiros e a todas as enfermeiras da consulta externa do CHCB E.P.E por terem estado sempre disponíveis a fazer os procedimentos para obtenção da análise da hemoglobina glicosilada.

Gostava de agradecer aos Médicos Oftalmologistas que trabalham comigo no Serviço de Oftalmologia do CHCB E.P.E, em primeiro lugar ao Director do Serviço de Oftalmologia (Dr. Nóbrega Fontela) que sempre se disponibilizou a dar o seu parecer positivo a todos os pedidos de autorizações que foram colocadas ao longo do trabalho. Ao Dr. Luís Pinto por ter sido um bom colega de trabalho, pelo seu interesse e ajuda ao longo deste trabalho.

Porque uma pessoa não é de todo alguém se não tiver amigos, gostaria de agradecer a todos os meus colegas e amigos que sempre estiveram comigo e que

de uma forma ou de outra, foram sempre uma fonte de energia positiva, quero agradecer em especial à minha colega e amiga Ortoptista Carina Miguel por ser a pessoa que é, por estar incondicionalmente ao meu lado nos bons e maus momentos, pela confiança, paciência, dedicação e apoio que sempre me prestou.

A todos um MUITO OBRIGADA!!!



Fonte: Vicente J. 1995

“Não pode ser bom mestre, sem ter sido antes bom discípulo.
Com sobeja razão pode dizer-se o mesmo da arte de viver.”

Marco Aurélio

RESUMO

Sendo a diabetes um problema de saúde pública a tomar proporções epidémicas e sendo a retinopatia diabética uma das principais causas de cegueira nos países desenvolvidos, surgiu o interesse de se realizar um estudo comparativo das alterações retinianas, através do O.C.T (tomografia de coerência óptica) em indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0 e 5 anos e entre 5 e 10 anos, medicados com anti-diabéticos orais e com idades compreendidas entre 50 e 65 anos, acompanhados no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E. (CHCB E.P.E).

A hipótese geral de investigação consiste em saber se os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0 e 5 anos apresentam menos alterações retinianas que os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 5 e 10 anos.

A amostra foi constituída por 30 indivíduos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de ambos os sexos. Dos 30 doentes, 15 com diagnóstico de diabetes entre 0-5 anos, e os restantes 15, com diagnóstico de diabetes entre 5-10 anos, ambos os grupos com idades compreendidas entre 50 e 65 anos.

Para comparação e análise de resultados, entrou no estudo um grupo controlo de 15 indivíduos, sem diagnóstico de diabetes mellitus nem de outras complicações sistémicas nem oftalmológicas, de ambos os sexos com idades compreendidas entre os 50 e os 65 anos.

Foi realizada a todos os pacientes, uma colheita de dados pessoais através de um inquérito e uma recolha de dados clínicos através do processo clínico e dos exames oftalmológicos realizados na consulta de Oftalmologia (Acuidade Visual (AV), Tomografia de coerência Óptica (OCT) e angiografia.

Todos os pacientes diabéticos que entraram no estudo realizaram duas medições da análise da hemoglobina glicosilada, a primeira medição foi realizada no dia da consulta de Oftalmologia e a segunda medição dois a três meses depois.

A análise dos resultados obtidos permite concluir que foram atingidos todos os objectivos propostos na realização do presente trabalho, confirmando-se a hipótese geral de investigação: os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0 e 5 anos apresentam menos alterações retinianas que os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 5 e 10 anos.

Concluimos que o valor médio da espessura central da retina parece aumentar com o aumento dos anos de diagnóstico de diabetes, mas essa influência parece não ser significativa nos primeiros 5 anos de diagnóstico.

Relativamente ao aumento dos valores médios da espessura retiniana, nos diferentes quadrantes analisados pelo OCT, não ocorreram grandes alterações em termos de relevo comparativamente ao grupo controlo, ou seja, ocorreu um aumento proporcional em todos os quadrantes, não tendo havido destaque em nenhum deles.

Existe uma relação positiva entre o aumento dos anos de diagnóstico de diabetes com o aumento do valor médio da HbA1c (%). O estadió de retinopatia diabética é influenciado pelo valor médio da HbA1c (%), um mau controlo metabólico parece influenciar a evolução da retinopatia diabética.

O número de anos de diagnóstico da diabetes influencia a A.V, mas essa influência parece não ser significativa nos primeiros 5 anos de diagnóstico.

Os doentes diabéticos apresentam ainda, muita falta de informação, preocupação e/ou de meios em relação à sua condição de diabéticos, mais de metade da amostra do estudo (60%) referem terem feito consulta de oftalmologia à mais de dois anos. Aproximadamente 93% da amostra apresenta peso a mais ou obesidade, 80% apresentam complicações e doenças existentes, sendo a HTA uma complicação muito frequente.

Os dois grupos em estudo apresentam uma média de HbA1c elevada (HbA1c grupo 0-5 anos: 6,6%; HbA1c grupo >5-10 anos: 7,6%) em relação ao valor considerado normal (5%-6%), não se encontrando metabólicamente bem compensados, a hereditariedade parece ser um factor de risco para o aparecimento de diabetes uma vez que aproximadamente 77% da amostra têm antecedentes familiares.

ABSTRACT

Being diabetes a public health problem, growing day after day with pandemic proportions and as a diabetic retinopathy is one of the main causes of blindness, especially in under developed countries, the interest on a comparative study concerning retinal alterations through the OCT (Optical Coherence Tomography) has appeared on individuals with mellitus diabetic diagnosis between 0 and 5 years old and on individuals between 5 and 10 years old, oral anti diabetics medicated individuals, and individuals between 50 and 65 years old, under surveillance of the Ophthalmologic Center Service of Cova da Beira Hospital

The general line of study of the investigation consists on knowing if the diabetic individuals with mellitus diagnosis aged between 0 and 5 years old presents less retinal alterations than the diabetic individual with mellitus diagnosis aged between 5 and 10 years old.

The sample was made with 30 mellitus diabetes diagnosis individuals, type 2, both sexes. Fifteen patients aged between 50 and 65 years old, with diabetic diagnosis between 0 and 5 years old and the rest of them, also aged between 50 and 65 years old, with diabetic diagnosis between 5 and 10 years old.

In order to compare and analyze the results, a group of 15 non mellitus diabetes diagnosis individuals, or any other systematic nor ophthalmologic complication made part of this sample. These 15 individuals were from both sex and aged between 50 and 65 years old.

A personal data, through an inquire was made to all patients and data clinic condition was collected through a clinical process and also though ophthalmologic tests made on the ophthalmologic check up (Visual Acuity), Optical Consistency Tomography and through angiography.

All diabetic study patients made two measurements of the glucosidal hemoglobin (HbA1c). The first measurement happened on the ophthalmologic check up and the second measurement happened two/three months later.

The analyses of the results obtained allows to conclude that all the goals were reached and also the confirmation of the general investigation hypotheses that all individuals with mellitus diabetic diagnosis between 0 and 5 years old present less retiniane alterations than the individuals between 5 and 10 years old.

The conclusion is that the average thickness value of the central retina seems to increase on individuals with larger diabetic diagnosis but these results are not significant on 5 years diagnosis individuals.

Concerning the increase of the average medium values of the retinal thickness in the different sides analyzed by the OCT, big alterations did not occur concerning the relief comparatively to the control group, which means, it occurred a proportional increase in every side but with any value worth to report in any side.

There is a positive relationship between the increases of the diabetic diagnosis with the increase of the average value of the HbA1c(%). The retinopathy diabetic status is influenced by the average value of the HbA1c(%), a bad metabolic control seems to influence the evolution of the diabetic retinopathy.

The number of the years of the diabetic diagnosis influences the AV but that influence seems to be not so significant in the first five years.

The diabetic patients also present a lack of information, worry and/or means of relationship concerning their diabetic condition, more than 60% of the individuals of the study, refer that they have made the ophthalmological check up more than a period of two years. Approximately 93% of the sample present too much weight or obesity. 80 % of the sample presents complications and existent diseases being arterial hypertension (AHT) the most frequent complication.

Both study groups present a high average of HbA1c (HbA1c-0-5 years diagnosis group:6,6%; HbA1c-5-10 years diagnosis group:7,6%) considering the normal values (5%-6%), with a lack of metabolic compensation hereditarily seems to be a risk factor or the diabetic appearance due to the 77% value of relative cases of diabetic.

INDICE

AGRADECIMENTOS	I
RESUMO	V
INDICE	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE TABELAS	XIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XV
ABREVIATURAS	XVII
INTRODUÇÃO	1
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
EMBRIOLOGIA OCULAR.....	5
FASE DA TAÇA ÓPTICA.....	5
ORIGENS EMBRIONÁRIAS DAS ESTRUTURAS OCULARES.....	6
EMBRIOGÉNESE RETINIANA.....	7
CONSIDERAÇÕES ANATÓMICAS.....	11
CONCEITO DE SAÚDE.....	19
DIABETES.....	21
HISTÓRIA DA DIABETES.....	23
DIABETES NO MUNDO/PORTUGAL.....	25
FISIOPATOLOGIA.....	29
DIAGNÓSTICO DA DIABETES.....	31
CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA.....	35
DIABETES TIPO 1.....	36
DIABETES TIPO 2.....	37
OUTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES.....	39
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	40
COMPLICAÇÕES DA DIABETES.....	41
COMPLICAÇÕES VASCULARES.....	41
GRANDES VASOS SANGUÍNEOS.....	41
PEQUENOS VASOS SANGUÍNEOS.....	42
COMPLICAÇÕES RENAIS (NEFROPATIA DIABÉTICA).....	43
COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS (NEUROPATIA DIABÉTICA).....	43
COMPLICAÇÕES OCULARES (RETINOPATIA DIABÉTICA).....	44
HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HBA _{1C}).....	47
AUTOVIGILÂNCIA E AUTOCONTROLO.....	50
MÉTODOS DE AUTOVIGILÂNCIA DO CONTROLO METABÓLICO.....	52
REGISTOS DE AUTOVIGILÂNCIA.....	55
GUIA DO DIABÉTICO.....	57
EDUCAÇÃO.....	59
ESPERANÇAS NO CONTROLO DA DIABETES.....	61
INVESTIGAÇÃO E NOVOS AVANÇOS.....	63
O ESTUDO DCCT.....	63
O ESTUDO DA VISÃO DE BERLIM.....	64
RETINOPATIA DIABÉTICA.....	65
PATOGENESE DA RETINOPATIA DIABÉTICA.....	65
MÉTODOS DE EXAME.....	71
OFTALMOSCOPIA:.....	71
FOTOGRAFIA DO FUNDO OCULAR:.....	72

ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA:.....	73
PREPARAÇÕES HISTOLÓGICAS:.....	75
EXAMES DA FUNÇÃO	77
ACUIDADE VISUAL:.....	77
FLUOROFOTOMETRIA DO VÍTREO:	77
VISÃO CROMÁTICA:.....	78
EXAMES ELECTROFISIOLÓGICOS:.....	78
ESTUDOS CAMPIMÉTRICOS:.....	79
EVOLUÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA	81
PRÉ-RETINOPATIA.....	82
RETINOPATIA NÃO PROLIFERATIVA.....	85
RETINOPATIA PRÉ-PROLIFERATIVA.....	89
RETINOPATIA PROLIFERATIVA.....	91
ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS.....	93
LESÕES VASCULARES.....	93
LESÕES EXTRAVASCULARES.....	103
PREVENÇÃO E TERAPÊUTICA	107
PREVENÇÃO.....	107
TERAPÊUTICA	111
MATERIAL E MÉTODOS DE EXAMES	119
TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT).....	119
ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA	125
PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS DA FLUORESCÉINA.....	126
ADMINISTRAÇÃO	128
REALIZAÇÃO DA ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA.....	131
OBJECTIVOS	145
1- OBJECTIVO GERAL.....	145
2- OBJECTIVOS ESPECIFICOS	145
3- HIPOTESE GERAL DE INVESTIGAÇÃO	146
METODOLOGIA	147
PROCEDIMENTO.....	151
INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS	153
VARIÁVEIS E SUA OPERACIONALIZAÇÃO.....	155
VARIÁVEL DEPENDENTE.....	156
VARIÁVEL INDEPENDENTE	158
PROCEDIMENTOS FORMAIS E ÉTICOS	161
RESULTADOS.....	163
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	179
LIMITES DE ESTUDO	197
CONCLUSÕES.....	199
CONSIDERAÇÕES FINAIS	203
BIBLIOGRAFIA	205
ANEXO A – FICHA CLÍNICA.....	213
ANEXO B – GRELHA DE OBSERVAÇÕES	217
ANEXO C – AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO	223
ANEXO D – CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO	227
ANEXO E – EXAMES OFTALMOLÓGICOS (OCT / ANGIOGRAFIA) - CD .	231
ANEXO F – BASE DE DADOS DO SPSS (ESTATÍSTICA) - CD.....	235

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig.1: Embriogénese da retina; Adaptado de [26].....	8
Fig.2:Diferenciação das diferentes camadas e células da retina, Adaptado de [26].....	8
Fig.3: Diferenciação das diferentes camadas e células retinianas; Adpatado de [26].....	9
Fig.4: Diferenciação das diferentes camadas da retina, Adaptado de [25].....	14
Fig.5: Diferenciação de algumas das camadas e células da retina; [65].....	15
Fig.6: Aspecto fundoscópico e diagrama da vascularização da retina do olho direito [25].....	16
Fig.7: Esquema da circulação retiniana. [37].....	18
Fig.8: Estimativa da prevalência de diabetes mellitus no mundo em 2025 [14].....	26
Fig.9: Ilhotas de Langerhans com infiltrações linfocíticas [6].....	37
Fig.10: Ilhotas de Langerhans com deposição amilóide (massa amorfa rosada) [6].....	38
Fig.11: Fundo de olho com Retinopatia Diabética; [64].....	45
Fig.12: Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), Adaptado de [17].....	49
Fig.13:Guia do diabético [15].....	57
Fig.14: Retinografia olho direito; [64].....	72
Fig.15: Imagem angiográfica do olho direito com lesões de R.D; [64].....	74
Fig.16: Digestão da retina dum diabético revelando alterações iniciais da retinopatia proliferativa; [33].....	82
Fig.17: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com pré-retinopatia diabética; [64].....	84
Fig.18: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com retinopatia não proliferativa; [64].....	86
Fig.19: Diferentes estadios de edema macular diabético; [64].....	88
Fig.20: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com retinopatia pré-proliferativa; [64].....	90
Fig.21: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com retinopatia proliferativa; [64].....	92
Fig.22: Retinografia, Imagem angiográfica de um olho esquerdo com microaneurismas; [64].....	96
Fig.23: Imagens angiográficas que mostram a oclusão capilar característica das fases mais avançadas da retinopatia diabética; [64].....	97
Fig.24: Retinografia, Imagem angiográfica de um olho direito com neovasos retinianos característica da retinopatia proliferativa; [64].....	100
Fig.25: Retinografia mostrando alterações vasculares típicas da retinopatia diabética pré-proliferativa “alterações em rosário”; [64].....	102

Fig.26: Retinografia, Imagem angiográfica mostrando manchas algodinosas; [64].....	103
Fig.27: Retinografia, Imagem angiográfica mostrando hemorragias retinianas; [64].....	104
Fig.28: Retinografia, Imagem angiográfica mostrando exsudados duros; [64].....	105
Fig.29: Retinografia mostrando laser recente (1) e laser antigo (2); [64].....	112
Fig.30: Esquema e imagem real da técnica vitrectomia; [65].....	113
Fig.31: Diferentes fármacos utilizados no tratamento medico da retinopatia diabética; [65].....	117
Fig.32: O.C.T. (Tomografia de Coerência Óptica) [65].....	122
Fig.33: Imagem em secção da área macular da retina obtida por OCT.....	124
Fig.34: Imagem obtida por OCT da área macular de um doente diabético com edema macular.....	124
Fig.35: Amplitudes das ondas de excitação e emissão [38].....	126
Fig.36: Bases fisiológicas da angiografia fluoresceínica [38].....	128
Fig. 37: Angiógrafo Topcon TRC 50IA; [65].....	132
Fig.38: Produto de contraste a ser injectado na veia cubital; [65].....	134
Fig. 39: Filtros excitador e barreira: Adaptado de [39].....	135
Fig.40: Angiografia fluoresceínica – fase pré-arterial ou fase coroideia; [64].....	139
Fig.41 Angiografia fluoresceínica – fase arterial; [64].....	140
Fig.42: Angiografia fluoresceínica – fase artério-venosa; [64].....	140
Fig.43: Angiografia fluoresceínica – fase venosa precoce; [64].....	141
Fig.44:Angiografia fluoresceínica – fase venosa intermédia; [64].....	141
Fig.45: Angiografia fluoresceínica – fase venosa tardia; [64].....	142
Fig.46: Angiografia fluoresceínica – fase venosa tardia; [64].....	142
Fig.47: Fases do angiograma; Adaptado de [38].....	143
Fig.48: Numeração dos nove quadrantes analisados pelo OCT.....	156
Fig.49: Valores obtidos pelo OCT: valor da espessura média dos 1000 micons centrais da retina, valor da espessura média dos vários quadrantes analisados pelo sistema, e valores do volume total da retina analisada pelo sistema.....	157

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela.1: Valores glicémicos e riscos de complicações [14].....	33
Tabela.2: Classificação etiológica da diabetes mellitus; Adaptado de [13-14-15].....	35
Tabela.3: Diagnóstico diferencial de diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2; Adaptado de [13-14-15].....	39
Tabela.4: Hemoglobina Glicosilada (HbA1c); Adaptado de [13-14-15].....	47
Tabela.5: Hemoglobina Glicosilada (HbA1c).....	48
Tabela.6: Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), Adaptado de [13-14-15].....	49
Tabela.7 – Distribuição dos grupos segundo o sexo.....	164
Tabela.8: Distribuição dos grupos segundo a idade.....	165
Tabela.9: Distribuição dos grupos segundo a última observação oftalmológica.....	166
Tabela.10:Distribuição dos grupos segundo os antecedentes familiares.....	167
Tabela.11: Distribuição dos grupos segundo o IMC (peso/altura).....	168
Tabela.12: Distribuição dos grupos segundo classe IMC.....	169
Tabela.13: Distribuição dos grupos segundo as complicações e doenças existentes.....	170
Tabela.14: Distribuição dos grupos segundo os valores médios da HbA1c nas duas medições.....	171
Tabela.15: Distribuição dos grupos segundo o resultado obtido na angiografia fluoresceínica.....	172
Tabela.16: Distribuição dos grupos segundo a A.V corrigida, espessura dos 1000 microns centrais e volume total de ODE.....	174
Tabela.17: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos dois grupos de estudo e no grupo controlo.....	176
Tabela.18: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos diferentes estadios de retinopatia diabética.....	177
Tabela.19: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição entre os dois grupos de estudo.....	179
Tabela.20: Tabela de contingência entre o valor médio da A.V corrigida OD e OE entre os dois grupos de estudo.....	180
Tabela .21: Tabela de contingência entre o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais – OD e OE entre os dois grupos de estudo.....	181
Tabela.22: Tabela de contingência entre o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais – OD e OE entre os dois grupos de estudo e o grupo controlo.....	182
Tabela .23: Tabela de contingência entre o valor médio do volume total – OD e OE entre os dois grupos de estudo.....	183
Tabela.24: Tabela de contingência entre o valor médio do volume total – OD e OE entre os dois grupos.....	184

Tabela.25: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição, A.V média corrigida OD e OE, espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE e volume médio total do OD e OE relativamente ao valor do IMC.....	185
Tabela.26: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição, A.V média corrigida OD e OE, espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE e volume médio total do OD e OE relativamente à presença de complicações e doenças existentes.....	188
Tabela.27: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição, A.V média corrigida OD e OE, espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE e volume médio total do OD e OE relativamente à presença de retinopatia diabética.....	192
Tabela.28: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª medição, e espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE.....	193
Tabela.29: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 2ª medição, e espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE.....	193
Tabela.30: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª medição, e o valor médio do volume total do OD e OE.....	195
Tabela.31: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 2ª medição, e o valor médio do volume total do OD e OE.....	195

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico.1: Prevalência da diabetes em Portugal 2009 [15].....	28
Gráfico.2: Prevalência da diabetes em Portugal 2009 [15].....	28
Gráfico.3: HbA1C e Risco Relativo de Complicações Microvasculares: Adaptado de [8].....	52
Gráfico.4: Gráfico que apresenta o IMC (Índice de Massa Corporal) [13].....	54
Gráfico.5: Distribuição dos grupos segundo a última observação oftalmológica.....	166
Gráfico.6: Distribuição dos grupos segundo os antecedentes familiares.....	167
Gráfico.7: Distribuição dos grupos segundo as complicações e doenças existentes.....	170
Gráfico.8: Distribuição dos grupos segundo o resultado obtido na angiografia fluoresceínica.....	173
Gráficos. 9 e 10: Distribuição dos grupos segundo a média da A.V corrigida do olho direito e do olho esquerdo respectivamente.....	174
Gráficos. 11 e 12: Distribuição dos grupos segundo a média da espessura dos 1000 microns centrais do olho direito e do olho esquerdo respectivamente.....	175
Gráficos. 13 e 14: Distribuição dos grupos segundo a média do volume total do olho direito e do olho esquerdo respectivamente.....	175
Gráfico.15: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos dois grupos de estudo e no grupo controlo.....	176
Gráfico.16: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos diferentes estadios de retinopatia diabética.....	177
Gráfico. 17 e 18: Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 1ª medição e a espessura média dos 1000 microns centrais do OD e do OE.....	194
Gráfico. 19 e 20: Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 2ª medição e a espessura média dos 1000 microns centrais do OD e do OE.....	194
Gráfico. 21 e 22: Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 1ª medição e o valor médio do volume total do OD e do OE.....	196
Gráfico. 23 e 24 – Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 2ª medição e o valor médio do volume total do OD e do OE.....	196

ABREVIATURAS

APDP – Associação de Diabéticos de Portugal

AV – Acuidade Visual

BHR – Barreira Hemato-Retiniana

BMI – Body Mass Index

CHCB – Centro Hospitalar Cova da Beira

DCCT – Diabetes Control and Complications Trial

DGS – Direcção Geral da Saúde

DM – Diabetes Mellitus

DM1 – Diabetes Mellitus tipo 1

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

DRS – Diabetic Retinopathy Study (Estudo da Retinopatia Diabética)

DRVS – Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (Estudo da Vitrectomia na Retinopatia Diabética)

EPR – Epitélio Pigmentado da retina

ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (Estudo do Tratamento Precoce da Retinopatia Diabética)

FID – Federação Internacional de Diabetes

GJ – Glicose em Jejum

HTA – Hipertensão Arterial

IGJ – Intolerância à Glicose em Jejum

IMC – Índice de Massa Corporal

LADA – Latent Autoimmune Diabetes in the Adult

NVD – Neovascularização do Disco

OCT – Tomografia de Coerência Óptica

OD – Olho Direito

OE – Olho Esquerdo

ODE – Olho Direito e Esquerdo

OMS – Organização Mundial de Saúde

RCP – Rede de Capilares Perifoveais

RD – Retinopatia Diabética

RDNP – Retinopatia Diabética Não Proliferativa

RDP – Retinopatia Diabética Proliferativa

TGD – Tolerância à glicose diminuída

TO – Tensão Ocular

TTGO – Teste de Tolerância à Glicose

UKPDS – UK Prospective Diabetes Study

VEGF – Factor Vascular de Crescimento Endotelial

ZAF – Zona Avascular Foveal

(MODY), Maturity Onset Diabetes of the Young – diabetes do adulto no jovem.

INTRODUÇÃO

O sentido da visão possui um elevado significado social, representando um meio de comunicação fundamental para a relação entre as pessoas e para a actividade profissional [1].

Sabe-se, hoje, que mais importante do que a actividade visual em si mesma é o modo como cada pessoa utiliza a visão que possui, ou seja, a sua visão funcional.

Sabe-se, ainda, que a visão deve ser preservada desde o nascimento, sendo imperativo prevenir e tratar a doença visual, a qual provoca, sempre, diminuição da qualidade de vida, com repercussão negativa a nível pessoal, familiar e profissional, para além de causar elevados custos sociais [1].

No entanto, as doenças do sistema visual são extremamente frequentes na população em geral, sendo o envelhecimento progressivo da população portuguesa, um dos factores que mais contribui para esta situação.

A evolução da técnica em geral, e das ciências médicas em particular, veio permitir que se possa evitar, em elevado número de pessoas, não apenas a diminuição da acuidade visual como também a cegueira [2].

De facto, uma melhor informação da população, associada aos enormes avanços que se foram conquistando nos últimos anos em matéria de diagnóstico e tratamento das doenças oftalmológicas, possibilita, hoje, a prevenção e o tratamento de doenças consideradas incuráveis há alguns anos atrás.

Os défices visuais corrigíveis, quando não diagnosticados atempadamente, constituem um importante problema de saúde pública, claramente identificado no Plano Nacional de Saúde 2004-2010, e que fundamenta a necessidade do Programa Nacional para a Saúde da Visão.

As estratégias de intervenção no Programa Nacional para a Saúde da Visão devem ser coordenadas com outros programas de saúde integrados no Plano Nacional de Saúde 2004-2010, nomeadamente com o Programa Nacional de Controlo da Diabetes [13-15].

A diabetes mellitus constitui um grave problema de saúde a nível mundial pela crescente incidência, como também pela elevada morbidade e mortalidade que lhe está associada. A grande preocupação, da parte da comunidade científica e governos de vários países Europeus, foi traduzida pela Declaração de S. Vincent

propondo mobilização de esforços, metodologias e metas, no sentido da prevenção e também do tratamento precoce das complicações da diabetes [11].

A Diabetes está entre as principais causas de morte na maioria dos países ocidentais, mas pode ser tratada de forma a permitir uma adequada qualidade de vida. O seu tratamento implica um grande esforço por parte do doente e da equipa multidisciplinar.

Neste contexto, ressalta como fundamental a necessidade de formação e informação actualizada dos profissionais de saúde envolvidos na equipa terapêutica, e a envolvimento das pessoas com diabetes no seu próprio tratamento, através dos conhecimentos fornecidos na vertente terapêutica designada por educação terapêutica da diabetes.

Mais de 135 milhões de pessoas têm diabetes em todo o mundo. Estima-se que o total das pessoas diabéticas aumente para 300 milhões até ao ano 2025. Os aumentos mais significativos situam-se nos países mais desenvolvidos devido ao aumento da demografia, alterações do estilo de vida etc. [11].

A retinopatia diabética é a manifestação ocular mais grave da doença e é uma das principais causas de cegueira no mundo ocidental. Para evitar a cegueira é necessário controlar, o melhor possível, os níveis de açúcar no sangue (glicemia) desde as fases iniciais da doença.

Vários estudos, realizados em Portugal, permitem estimar que mais de um terço dos diabéticos nunca tenham sido examinados ou não sejam examinados regularmente por um Oftalmologista e que cerca de 15.000 diabéticos estarão em risco de cegar por retinopatia e maculopatia diabética ao ano, sendo que a maioria dos casos poderia ser prevenida ou tratada, através de fotocoagulação da retina por laser e/ou por vitrectomia.

O País encontra-se, portanto, perante um problema de saúde pública que urge combater e cuja magnitude requer medidas planeadas a nível nacional, que atravessem todo o sistema prestador de cuidados de saúde.

Sabe-se hoje que a prevenção primária e a detecção precoce, bem como o acesso a terapêuticas cirúrgicas oftalmológicas e a recuperação global visual, constituem medidas de saúde pública determinantes na redução da morbilidade das doenças da visão, nomeadamente da retinopatia diabética.

Sendo a diabetes um problema de saúde pública a tomar proporções epidémicas e sendo a retinopatia diabética uma das principais causas de cegueira nos países desenvolvidos surgiu o interesse de se realizar um estudo comparativo

das alterações retinianas, através do O.C.T (tomografia de coerência óptica) em indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0 e 5 anos e entre 5 e 10 anos, medicados com anti-diabéticos orais e com idades compreendidas entre 50 e 65 anos, acompanhados no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E. (CHCB E.P.E).

Para a realização deste trabalho criou-se uma ficha clínica para cada doente onde se registou a anamnese, bem como o resultado dos vários exames oftalmológicos realizados (acuidade visual (A.V), tensão ocular (T.O), tomografia de coerência óptica (O.C.T), retinografia, angiografia).

Foram observados os olhos de 30 doentes diabéticos tipo 2, acompanhados no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E.

Para dar a conhecer este trabalho bem, como para facilitar a compreensão do mesmo, dividimo-lo em vários capítulos: objetivos, hipótese geral de investigação, fundamentação teórica, metodologia, material e métodos, estatística, conclusões e considerações finais que exprimem toda a informação que foi recolhida durante a execução deste estudo.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

EMBRIOLOGIA OCULAR

O primeiro estadio embrionário, no qual a estrutura ocular pode ser diferenciada do restante embrião, é a fase da placa embrionária.

A posição dos olhos é indicada por áreas achatadas em ambos os lados da extremidade anterior da goteira neural. As bordas da goteira neural (estadio de 2,5 mm ou 2 semanas) espessam-se formando as pregas neurais [25].

Estas unem-se pelas extremidades livres para formar o tubo neural que penetra na mesoderme subjacente e se separa da ectoderme superficial.

Antes da extremidade anterior do tubo neural estar completamente fechada, botões da ectoderme neural crescem em direção à ectoderme superficial de ambos os lados, para formar as vesículas ópticas (estadio de 4 mm ou 3 semanas). Estas vesículas estão ligadas ao prosencéfalo pelos pedículos ópticos.

No estadio de 4 mm, o espessamento da ectoderme superficial dá origem ao placódio cristalino.

FASE DA TAÇA ÓPTICA

A vesícula óptica invagina-se para dar lugar à taça óptica. A invaginação da superfície inferior do pedículo óptico e das vesículas ópticas ocorre simultaneamente, criando um sulco conhecido como fissura óptica fetal. Ao mesmo tempo, a placa cristalina sofre invaginação dando lugar a uma esfera, conhecida como vesícula cristalina.

No estadio de 9 mm (4 semanas), a vesícula cristalina separa-se completamente da superfície ectodérmica ficando livre no bordo da taça óptica.

A fissura óptica permite a entrada no pedículo óptico da mesoderme vascular que formará, posteriormente, o sistema hialóideu.

Quando a invaginação se completa, a fissura óptica estreita-se até ficar completamente fechada (estadio de 13 mm ou 6 semanas), deixando uma pequena abertura permanente na extremidade anterior do pedículo óptico, através da qual passa a artéria hialóide até ao estadio de 100 mm (4 meses), e a seguir a artéria e veia centrais da retina.

Nesta fase, a estrutura geral fundamental do olho está determinada. O desenvolvimento posterior consiste na diferenciação em estruturas individuais.

Em geral, essa diferenciação ocorre, relativamente, com maior rapidez no segmento posterior que no anterior no início da gestação, e mais rapidamente no segmento anterior no fim da gestação [26].

ORIGENS EMBRIONÁRIAS DAS ESTRUTURAS OCULARES

Ectoderme superficial

Cristalino, epitélio da córnea, conjuntiva, glândula lacrimal e vias excretoras; vítreo (a mesoderme também contribui para o vítreo).

Ectoderme neural

Vítreo, retina, epitélio da íris, corpo ciliar e retina, esfíncter pupilar e dilatador da pupila, nervo óptico.

Mesoderme

Esclera, estroma da córnea, conjuntiva, íris, corpo ciliar, coróide, músculos extra-oculares, pálpebras (excepto epitélio e conjuntiva), sistema hialóideu (desaparece com o nascimento), bainhas do nervo óptico, tecido conjuntivo e vascularização do olho, ossos da órbita e vítreo.

A endoderme não contribui para a formação do olho.

EMBRIOGÉNESE RETINIANA

Um dos exemplos mais marcantes de diferenciação e restrição do destino celular ocorre na ectoderme. A ectoderme gera epitélio quando mantido in vitro, mas in vivo, a ectoderme dorsal forma o tecido nervoso. Um claro exemplo desta bipotencialidade está no desenvolvimento retiniano. O neuroepitélio retiniano forma dois tecidos distintos: o epitélio pigmentar e a neuroretina. Portanto, mecanismos indutivos estão claramente presentes no desenvolvimento do tecido nervoso, e a identificação dos factores de indução envolvidos é de grande interesse.

A camada externa da taça óptica permanece como camada única e dá origem ao epitélio pigmentar da retina. A pigmentação começa aos 10 mm (5 semanas). A camada interna sofre uma complicada diferenciação nas outras 9 camadas da retina. Isto ocorre vagarosamente, durante a gestação.

Por volta dos 7 meses, a camada nuclear externa (formada pelos núcleos dos cones e bastonetes) já existe, bem como as células ganglionares, as bipolares e as fibras nervosas. A região macular é mais espessa que o resto da retina até ao oitavo mês, quando a depressão macular se começa a desenvolver. O contacto entre a vesícula óptica e a ectoderme sobrejacente também inicia o processo de diferenciação da retina neural e do epitélio pigmentado.

As células da camada externa da taça óptica diferenciam-se no epitélio pigmentado, enquanto que as células da camada interna diferenciam-se nos vários tipos de neurónios que compõe a retina neural.

O desenvolvimento macular não se completa até aos seis meses depois do nascimento.

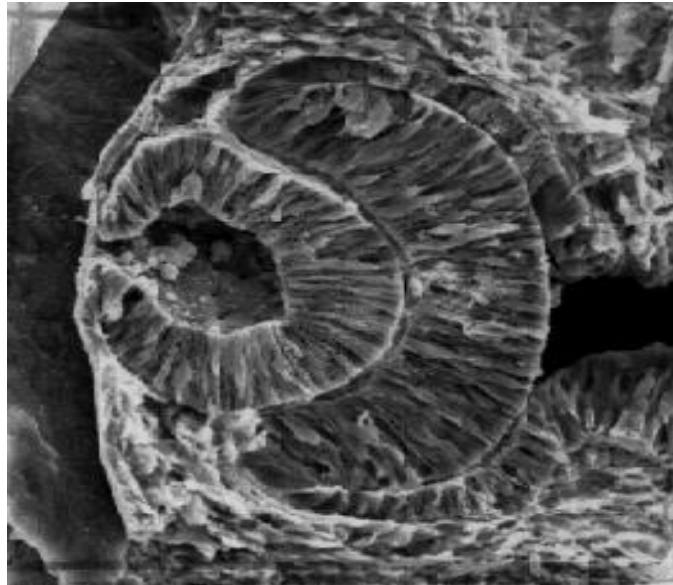


Fig.1: Embriogénese da retina; Adaptado de [26]

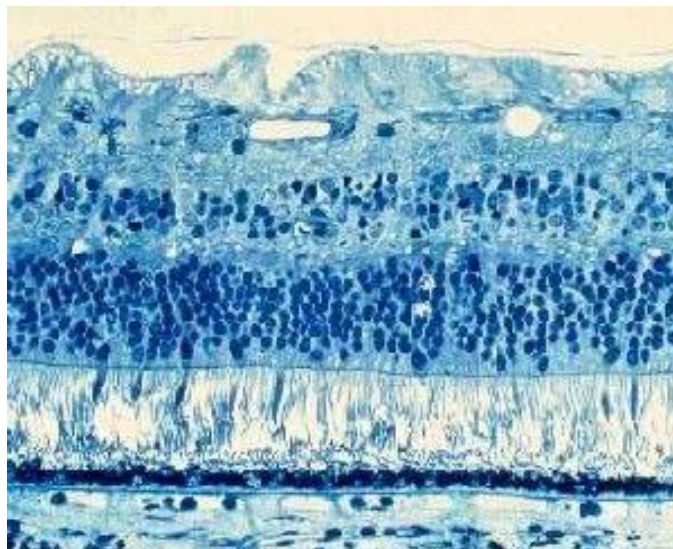


Fig.2:Diferenciação das diferentes camadas e células da retina, Adaptado de [26]

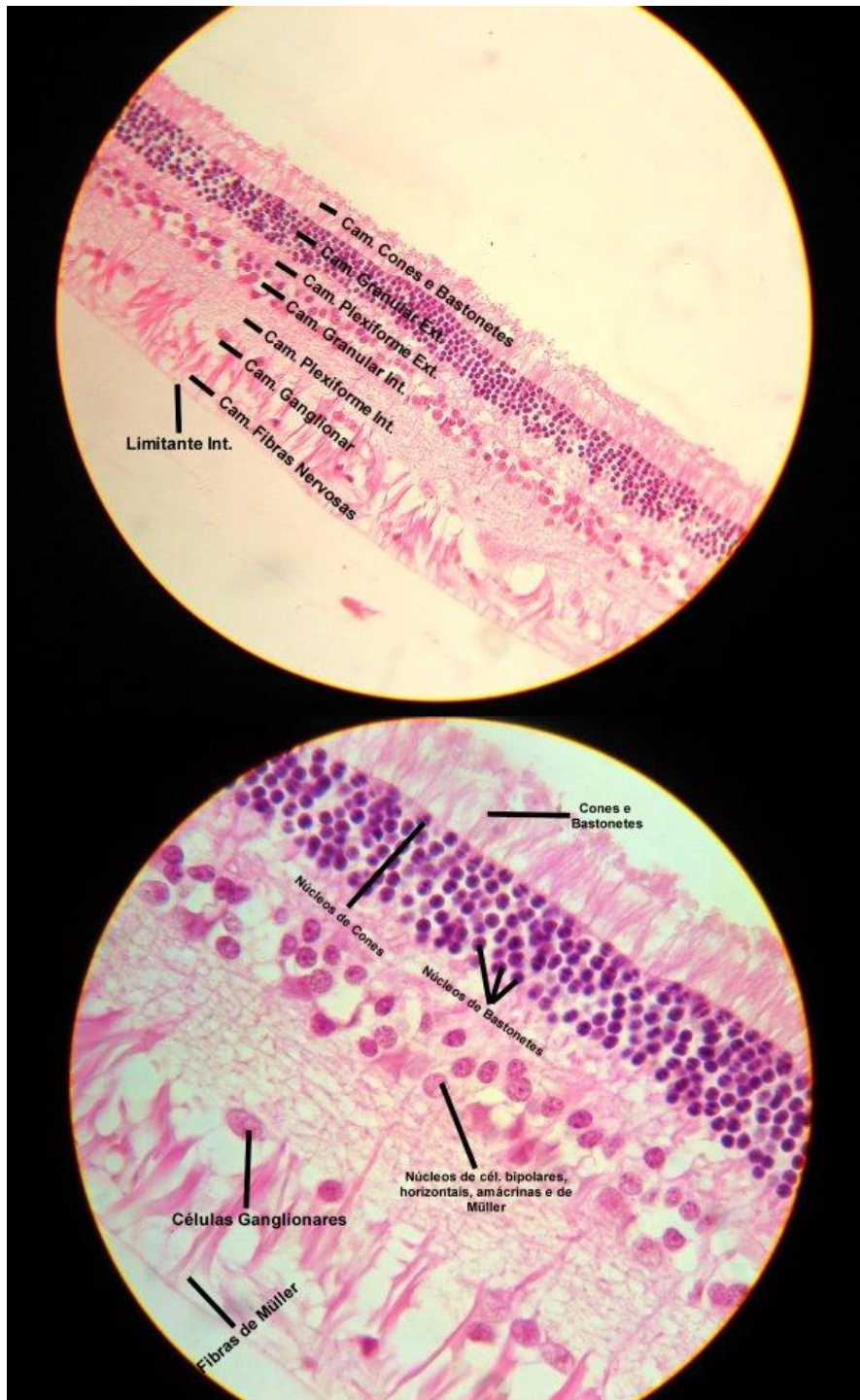


Fig.3: Diferenciação das diferentes camadas e células retinianas; Adpatado de [26]

CONSIDERAÇÕES ANATÓMICAS

Só o olho tem esta estrutura peculiar que permite uma observação meticulosa da sua rede vascular através de técnicas não invasivas. É a sua especialização como instrumento óptico, com meios transparentes, que o permite.

No fundo ocular podemos encontrar dois sistemas vasculares distintos: a retina e a coróide (camada constituinte da úvea, túnica intermédia do olho). A separa-las encontra-se uma fina monocamada, o Epitélio Pigmentado da Retina (EPR).

No decorrer do exame angiográfico com fluoresceína ou ICG, estas três camadas devem ser consideradas, uma vez que é a sua estreita relação que nos dá alguma informação.

CORÓIDE

Esta é a camada mais vascularizada do globo ocular, e tem uma espessura de cerca de 0,25 mm.

Também esta se subdivide em três outras camadas, e por todas elas passam artérias e veias importantes para a circulação ocular.

Existem três tipos de vasos constituintes desta rede: os grandes vasos, os pequenos vasos e os capilares, estes por sua vez constituintes da coriocapilar. A coriocapilar, camada interna da coróide, está separada do EPR pela Membrana de Bruch, e é formada por capilares com inúmeras fenestrações que permitem as trocas de fluidos entre os meios intra e extracapilar.

EPR

O EPR é constituído apenas por uma única camada de células epiteliais pigmentadas.

Esta camada tem a função de suporte metabólico dos fotorreceptores e de barreira ao transporte molecular passivo entre a coróide e a retina. Serve ainda de barreira óptica, devido à presença de melanossomas. Esta pigmentação varia com a região retiniana, sendo a sua concentração maior na área foveo-macular e menor na periferia.

Esta diferença de concentração pode ser notada numa retinografia simples, em que a zona fóveo-macular é mais escura.

RETINA

Esta estrutura transparente (excepto na vascularização) é constituída por várias camadas justapostas, sem espaço extracelular.

A sua rede capilar não apresenta fenestrações, não havendo assim trocas com o meio, pelo que representa um sistema fechado, ao contrário da coróide.

Uma das funções da retina é servir de filtro óptico, devido à enorme concentração de xantofila (pigmento amarelo) que possui, especialmente na zona macular.

Classicamente, à microscopia óptica, a retina é composta por 10 camadas: membrana limitante interna, camada de fibras nervosas, camada de células ganglionares, plexiforme interna, nuclear interna, plexiforme externa, os fotorreceptores (nuclear externa, segmento interno e o externo) e epitélio pigmentado da retina [26].

A camada dos fotorreceptores é composta por células chamadas cones e bastonetes. Essas células estão próximas à superfície externa da retina e a luz, para atingi-la, deve atravessar toda a cavidade vítrea e a retina interna. Após a fotorrecepção, o sinal é conduzido para as células bipolares, (camada nuclear interna), que transmitem os sinais para a camada de células ganglionares, cujos axónios se agrupam na superfície interna da retina para formar o nervo óptico. A camada mais externa da retina é o epitélio pigmentado da retina, o qual está em íntimo contacto com os segmentos externos dos fotorreceptores [26]. O suporte metabólico para a retina interna vem da rede vascular arteríola/capilares e pós-capilar, que atravessa a camada gânglionar e se estende até à camada plexiforme externa. [26]

A retina também possui colunas de sustentação, compostas pelas células gliais (ou células de Müller), que sustentam o metabolismo dos neurónios da retina. O suporte para a retina externa é dado por difusão através dos vasos da coróide que estão adjacentes ao epitélio pigmentado da retina. Os vasos da retina e o epitélio pigmentado formam a barreira hemato-retiniana (BHR), uma forte barreira contra macromoléculas, fazendo da retina neural um tecido imunologicamente privilegiado e propiciando mecanismo para controlar fluxo de fluidos e metabólitos [26].

O termo microcirculação é normalmente empregado para o fluxo sanguíneo que ocorre em vasos menores que 300 micrômetros (μm), vasos com diâmetro até 37,5 vezes maior que o da hemácia ($8\mu\text{m}$). [25]

Os capilares são tubos cilíndricos, revestidos por endotélio (uma camada íntima que confere força transvascular), não circundados por músculo liso e somente com um mínimo de tecido conectivo. Os capilares são revestidos por uma membrana basal que ancora as células endoteliais à matriz intersticial adjacente [28].

O endotélio dos capilares é rodeado, em intervalos irregulares, por células murais chamadas pericitos ou células de Rouget. Há controvérsias se os pericitos exercem papel regulador no fluxo sanguíneo dos capilares, pós-capilares e vênulas, mas a presença de actina, miosina e tropomiosina sugere capacidade contrátil. O que ocorre nos capilares retinianos dos diabéticos é a perda desses pericitos, tornando-os vasos acelulares ou fantasmas [26], facto que parece permitir o processo angiogênico [26].

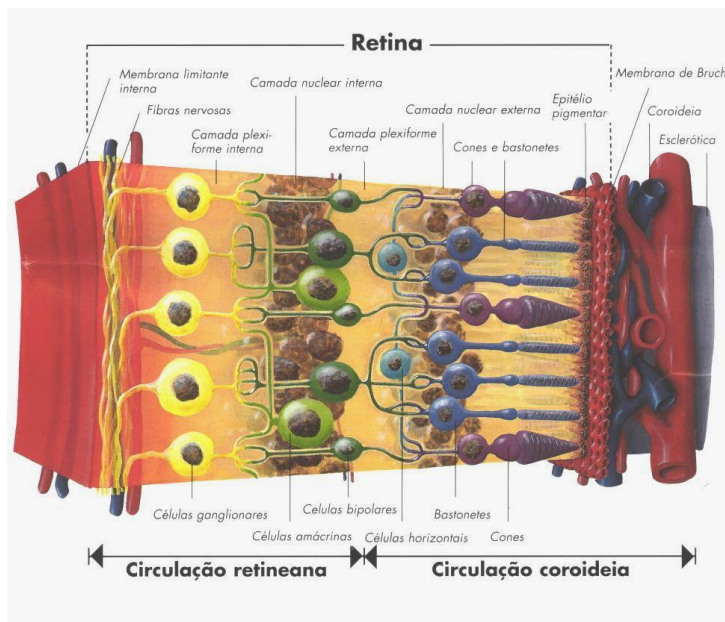
Os vasos da retina de humanos e animais são caracterizados por células endoteliais contínuas, não fenestradas, com junções intercelulares impermeáveis, que se apresentam para formar a barreira hemato-retiniana (BHR). A interação entre as células endoteliais forma a barreira que permite ao tecido, assim como ao endotélio capilar e ao epitélio pigmentado da retina, criarem condições para um tecido com integridade funcional.

Podemos encontrar três tipos de junções intercelulares que fazem essa mediação no endotélio: as junções ou zonas de oclusão (tight junctions), as zonas de adesão e as junções gap. Entre as células endoteliais dos vasos da retina existem apenas zonas de oclusão entremeadas com desmossomas. Na diabetes mellitus, encontramos com frequência a ruptura destas junções, principalmente das junções de oclusão.

A ruptura destas junções, a chamada quebra da BHR, é considerada a marca da retinopatia diabética e caracteriza uma gama de complicações como, por exemplo, edema macular. Além disso, precede a neovascularização que pode levar à cegueira [29]. Nos capilares retinianos dos pacientes com DM, sob a luz da microscopia electrónica, podemos observar:

- a) inúmeros capilares com as junções inter-endoteliais lesadas;
- b) aumento da vacuolização citoplasmática (aumento do transporte vesicular);
- c) pericitos com alterações degenerativas;

d) espessamento da membrana basal do capilar, um fenómeno que ocorre precocemente na diabetes, e que é muito reproduzido em estudos experimentais [29]. Este espessamento, cuja causa ainda é desconhecida, altera a função celular e/ou a difusão de oxigénio e reduz o contacto entre os pericitos e as células endoteliais, contribuindo para as alterações vasculares dos diabéticos. Ocasionalmente, podemos também observar nos vasos da retina um afilamento focal do citoplasma, formando fenestrações. Tanto os capilares como as vénulas podem apresentar fenestrações cujo diâmetro pode variar entre 50 e 60 μm . As fenestrações são normalmente fechadas por um fino diafragma que pode ser simples ou duplo. O tecido na região dos vasos fenestrados encontra-se usualmente atrofico. Os vasos retinianos de indivíduos normais apresentam conexões intercelulares compactas e não contêm células endoteliais fenestradas [29].



■ CAMADAS DA RETINA

- Limitante interna
- Camada das fibras nervosas
- Camada de células ganglionares
- Camada plexiforme interna
- Camada nuclear interna
- Camada plexiforme externa
- Camada nuclear externa
- Camada de fotorreceptores
- Epitélio pigmentado
- Membrana de Bruch

Fig.4: Diferenciação das diferentes camadas da retina, Adaptado de [25]

A Retina

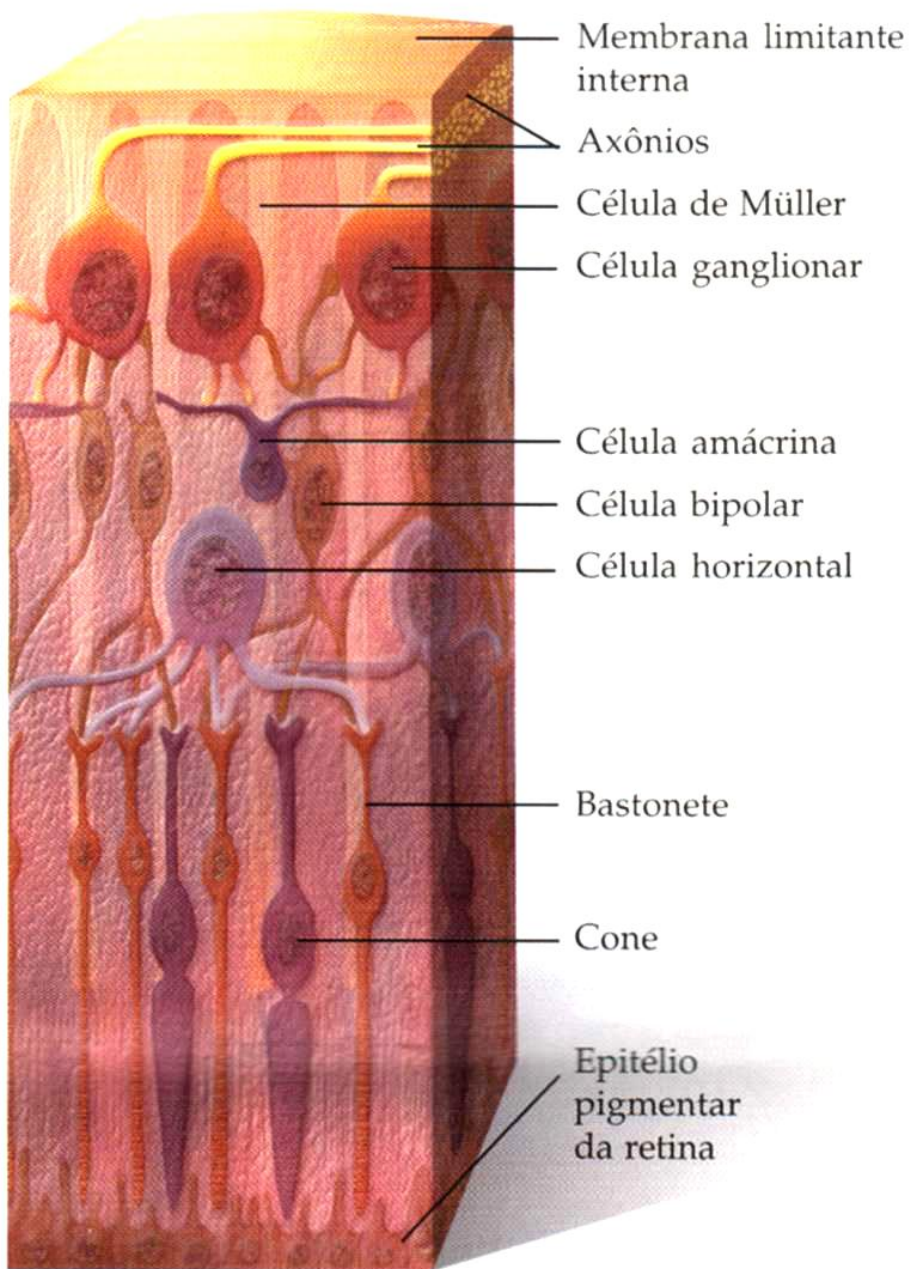


Fig.5: Diferenciação de algumas das camadas e células da retina; [65]

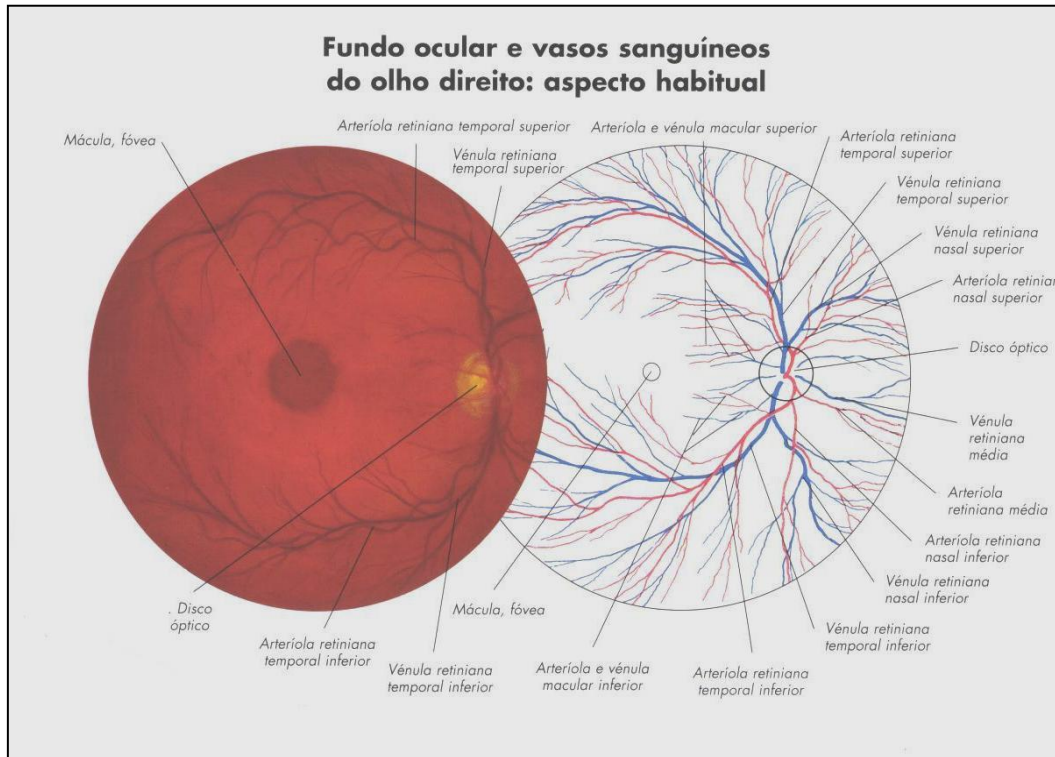


Fig.6: Aspecto fundoscópico e diagrama da vascularização da retina do olho direito [25].

O pólo posterior do globo ocular é uma área oval localizada entre os vasos sanguíneos temporais superior e inferior, mede cerca de 4 a 5 mm (aproximadamente 15° do campo). É centrado pela fóvea, localizada a 3 mm do bordo temporal do disco óptico e 0.8 mm inferior do centro do disco óptico. Histologicamente tem uma grande concentração de cones, com uma camada de células ganglionares e um aumento importante de pigmento xantofílico. [23].

O disco óptico tem cerca de 1500 μm (1.5 mm) de diâmetro, é uma importante referência quando o tamanho e a distância das lesões do fundo ocular têm de ser medidas. O diâmetro das veias que partem do nervo óptico é cerca de 150 μm [26]. Em média, as artérias têm 120 μm e as veias têm 140 μm de diâmetro.

Na angiografia fluoresceínica é importante para o diagnóstico fotografar no pólo posterior a mácula, a rede vascular e o anel de capilares perifoveais e a zona avascular foveal (ZAF). [26].

A mácula é uma depressão oval no interior da superfície da retina, localizada no centro do pólo posterior. Tem quase o mesmo diâmetro do disco óptico (1500 μm), aproximadamente 5 graus do campo.

A camada mais interior da rede de capilares perifoveal (RCP) tem aproximadamente 500 μm (0.5 mm) de diâmetro e é usado na angiografia fluoresceínica como um limite para localizar a fóvea, que por sua vez é delimitada pelo RCP. A fóvea tem dentro uma área escura sem capilares, que se chama zona avascular foveal (ZAF). A localização exacta da fóvea pode ser determinada somente pela angiografia fluoresceínica.

A zona avascular foveal forma o centro da mácula e tem um diâmetro de 350 μm (0.35 mm), ou aproximadamente um grau do campo. É responsável pela maior acuidade visual. [23].

O epitélio pigmentado retiniano (EPR) é uma única camada de células hexagonais que contactam com os segmentos externos dos fotorreceptores. O EPR contém duas formas de pigmento: a melanina e a lipofuscina. A adesão entre o EPR e a retina neuro-sensorial é mais fraca do que entre o EPR e a membrana de Bruch. O fluido entre o EPR e a retina neuro-sensorial é designado como fluido sub-retiniano.

As células do EPR são firmemente ligadas entre si por uma série de adesões, complexos juncionais – zónula ocludens e zónula adherens. Estes complexos previnem a passagem das moléculas de fluoresceína permitindo a passagem de fluidos normais da coriocapilar para a retina. O EPR é uma barreira fisiológica aos fluídos e macromoléculas e portanto é responsável por manter a drenagem do espaço subretiniano – barreira hemáto-retiniana interna. [36].

Esta barreira hemáto-retiniana fisiológica, a nível do endotélio e da membrana basal dos capilares retinianos, impede a passagem de moléculas de fluoresceína livre ou de moléculas de fluoresceína ligadas à albumina do sangue. Esta barreira sanguínea, ao impedir o escoamento do corante, ajuda-nos a obter imagem dos vasos da retina [36-37].

As células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina possuem “tight junctions” e normalmente não permitem difusão de fluoresceína. Assim, patologias vasculares tornam-se evidentes através da quebra das barreiras sanguíneas retinianas e consequente derrame da fluoresceína. Existe ainda uma barreira retiniana externa, no epitélio pigmentado retiniano, que em condições fisiológicas é também impermeável à fluoresceína.

A visualização da coróide depende da densidade e da distribuição do pigmento das células do EPR e também da densidade do pigmento coroideu.

Na angiografia fluoresceínica a mácula apresenta uma coloração muito escura (mancha preta) devido às propriedades do EPR e da presença do pigmento xantofilíco na mácula [37-38].

A membrana de Bruch encontra-se na porção mais interna da coróide, separa o EPR da coriocapilar. Na coróide, os capilares da coriocapilar formam uma malha muito estreita com pequenos espaços extravasculares, particularmente no pólo posterior. Esta é uma das razões para que esta estrutura não seja bem identificada na angiografia fluoresceínica. [26-27]

A coriocapilar contém múltiplas fenestrações, onde as moléculas de fluoresceína passam para o espaço extracelular.

Normalmente a papila óptica fica fluorescente, devido à infiltração de corante na camada adjacente da coriocapilar. A câmara anterior e a cavidade vítrea mostram alguma fluorescência, originada no corpo ciliar normal.

A fluoresceína injectada chega ao globo ocular através da artéria oftálmica e entra na circulação coroideia e retiniana através das artérias ciliares curtas posteriores e da artéria central da retina, respectivamente. O corante chega à coriocapilar cerca de um segundo antes de atravessar a circulação retiniana [36-37].



Fig.7: Esquema da circulação retiniana. [37]

CONCEITO DE SAÚDE

“Historicamente saúde tem sido definida por diversos modos. Os antigos médicos gregos acreditavam que saúde era uma condição de equilíbrio do corpo. Para os índios do Novo Mundo, estar saudável era estar em harmonia com a natureza.” [17]. No entanto, na Medicina Ocidental, a definição de saúde é abordada “(...) analisando os seus componentes, ao invés da análise da interconexão entre eles. Essa abordagem tem sido defendida através dos tempos, o que levou ao foco primário de doença e incapacidade. Só recentemente esta postura médica começou a mudar para uma visão mais holística.”

Em 1948, a OMS introduziu o conceito de saúde como “(...) um estado de bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade”. O ambiente social não pode ser considerado como uma característica qualitativa do estado de uma pessoa. Ele representa um factor de interacção contributivo, favorável ou desfavorável ao estado de saúde. Por outro lado, nem sempre uma ausência de "completo bem-estar", indica a existência de um problema de saúde.

Existem muitas dificuldades que impossibilitam a elaboração de um conceito satisfatório de saúde. Na antiguidade, a saúde era considerada como objecto de ordem exclusivamente biológico, mas hoje em dia, esta definição é irreal e está ultrapassada, uma vez que as definições mais recentes de saúde têm em conta os factores sociais, psíquicos e ambientais.

A saúde é a qualidade de vida envolvendo as aptidões individuais do ponto de vista social, emocional, mental, espiritual e físico, as quais são consequência das adaptações ao ambiente em que vivem os indivíduos.

Actualmente, tem crescido o interesse em melhorar ou manter uma boa qualidade de vida através de acções de prevenção da doença e promoção da saúde que podem ser alcançadas através da execução de rastreios periódicos.

DIABETES

A diabetes é uma doença heterogénea, quer na sua predisposição genética, quer na sua especificidade clínica, constituindo uma síndrome caracterizada por uma deficiente produção, relativa ou absoluta de insulina, a que se pode associar vários graus de insulino-resistência resultando numa hiperglicemia crónica (aumento de glicose no sangue) e alterações do metabolismo lipídico e proteico [1-2-5].

A hiperglicemia, as suas consequências metabólicas, a hipertensão arterial, a alteração das gorduras do sangue, a tendência para a trombose e outras alterações que podem associar-se são responsáveis pelo desenvolvimento das complicações vasculares e ou neurológicas na diabetes.

As complicações vasculares podem incidir nos vasos mais finos, com menor calibre, também chamados capilares (constituindo o que se designa microangiopatia) ou nos vasos de maior calibre, como sejam as artérias [1].

Como consequência destas complicações, as artérias podem ocluir e impedir que o sangue chegue aos órgãos normalmente irrigados por esses vasos, dando lesões graves. Deste modo, podemos encontrar lesões nos olhos, nos rins e nos nervos por lesão dos pequenos vasos. Também podem ocorrer lesões nos vasos que irrigam o cérebro (dando origem ao acidente vascular cerebral); o coração (provocando a angina de peito ou o enfarte do miocárdio); ou as artérias que levam o sangue aos membros inferiores, podendo originar gangrena e consequentemente amputação. [1]

Este conjunto de complicações, não acontecem obrigatoriamente no doente diabético, podendo evita-las se o doente for cuidadoso no cumprimento das regras aconselhadas pelo seu médico. Hoje em dia dispõe-se de medicamentos para tratar a diabetes e outras doenças que lhe estão associadas, impedindo dessa forma a progressão das complicações referidas [11]. Outro problema importante é a relação entre obesidade e diabetes tipo 2. A obesidade é o principal factor de risco para diabetes tipo 2. Esta associação está relacionada com a resistência à insulina resultante da acção dos ácidos gordos livres muito abundantes e da acção da insulina na promoção do armazenamento de gordura a nível da célula adiposa (adipócito) [2].

HISTÓRIA DA DIABETES

A *diabetes mellitus* já era conhecida antes da era cristã. No papiro de Ebers descoberto no Egito, correspondente ao século XV antes de Cristo, já se descrevem sintomas que parecem corresponder à diabetes [1-2].

Foi Areteu da Capadócia quem, no século II, deu a esta doença o nome de "diabetes", que em grego significa "sifão", referindo-se ao seu sintoma mais chamativo que é a eliminação exagerada de água pelos rins (polidipsia e poliúria). Ainda no século II, Galeno, contemporâneo de Areteu, também se referiu à diabetes, atribuindo-lhe a incapacidade de retenção de água nos rins. Nos séculos posteriores, não se encontram nos escritos médicos, referências a esta enfermidade até que, no século XI, Avicena refere com precisão esta afecção no seu famoso Cânone da Medicina.

Após um longo intervalo Thomas Willis, em 1679, fez uma magistral descrição da diabetes para a época, ficando desde então reconhecida pela sua sintomatologia como entidade clínica. Foi ele quem, referindo-se ao sabor doce da urina, lhe deu o nome de *diabetes mellitus* (sabor de mel), apesar desse facto já ter sido registado cerca de mil anos antes na Índia. [1-2]

Em 1775, Dopson identificou a presença de glicose na urina. Frank, por essa altura também, classificou a diabetes em duas formas: *diabetes mellitus* e insípida, esta sem apresentar urina doce. A primeira observação feita através de uma necrópsia num diabético foi realizada por Cawley e publicada no *London Medical Journal* em 1788. Quase na mesma época o inglês John Rollo, atribuindo à doença uma causa gástrica, conseguiu melhorias notáveis com um regime rico em proteínas e gorduras e limitado em hidratos de carbono.

Os primeiros trabalhos experimentais relacionados com o metabolismo dos glúcidos foram realizados por Claude Bernard, o qual descobriu, em 1848, o glicogénio hepático e provocou o aparecimento de glicose na urina excitando os centros bulbares. Ainda na metade do século XIX, o grande clínico francês Bouchardat assinalou a importância da obesidade e da vida sedentária na origem da diabetes e traçou as normas para o tratamento dietético, baseando-a na restrição dos glúcidos e no baixo valor calórico da dieta.

A busca da suposta hormona produzida pelas ilhotas de Langerhans, células do pâncreas descritas em 1869 por Paul Langerhans, iniciou-se de imediato. Hedon, Gley, Laguessee Sabolev estiveram muito próximos do almejado

triunfo, o qual foi conseguido pelos jovens canadianos Banting e Charles Best, que conseguiram, em 1921, isolar a insulina e demonstrar o seu efeito hipoglicémico. Esta descoberta significou uma das maiores conquistas médicas do século XX, porque transformou as expectativas e a vida dos diabéticos ampliando horizontes no campo experimental e biológico para o estudo da diabetes e do metabolismo dos glícidos.

Posteriormente, o transplante de pâncreas passou a ser considerado uma alternativa viável à insulina no tratamento da *diabetes mellitus* tipo 1. O primeiro transplante de pâncreas com essa finalidade foi realizado em 1966, na universidade de Manitoba. Uma linha mais recente de pesquisa na Medicina tem vindo a fazer o transplante apenas das ilhotas de Langerhans. O procedimento é simples, tem poucas complicações e exige uma hospitalização de curta duração. O grande problema é a obtenção destas células, que são originárias de cadáveres. São necessários em média três doadores para se conseguir um número razoável de células.

DIABETES NO MUNDO/PORTUGAL

A diabetes é considerada, por alguns autores, como uma epidemia global. Em 2003 estimou-se que cerca de 194 milhões de pessoas, em todo o mundo, tinham diabetes, sendo 5,1%, no grupo etário 20-79 anos. Esta estimativa previa um aumento para cerca de 333 milhões, até 2025, sendo 6,3% na população adulta. Prevê-se que o maior aumento absoluto e proporcional de casos iria ocorrer nos países em desenvolvimento, onde se espera que a prevalência aumente de 4,2% para 5,6% [12-13].

Cerca de metade de todos os recursos económicos dispendidos no tratamento da diabetes é utilizada no tratamento das suas complicações. A tendência crescente da prevalência da diabetes irá levar a um encargo financeiro cada vez maior, a não ser que sejam tomadas medidas para prevenir o seu aparecimento bem como o das respectivas complicações.

O aumento dos factores de risco para a diabetes tipo 2, tais como a obesidade e a falta de actividade física adequada, têm contribuído para o aumento da diabetes no mundo inteiro; e o envelhecimento da população, a nível mundial, está também a contribuir para o aumento da prevalência desta doença. [8-11]

Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que, em todo o mundo, haja mais de 180 milhões de diabéticos, sendo possível que esse número exceda a sua duplicação em 2030.

Estimou-se que, em 2005, cerca de 1,1 milhões de pessoas terá morrido por diabetes, e que quase 80% das mortes por diabetes terão ocorrido em países menos desenvolvidos. [15].

A estratégia da OMS para combater o provável aumento da prevalência da diabetes, nos próximos anos, baseia-se na dieta alimentar, para a obtenção de um peso corporal saudável; e a sua consequente manutenção, através do aumento da actividade física. [15].

Em quase todas as sociedades desenvolvidas, a diabetes está entre as principais causas de cegueira, de insuficiência renal e de amputação dos membros inferiores; e é ainda uma das principais causas de morte, pois cerca de 70-80% dos diabéticos morrem por doença cardiovascular.

A diabetes é uma doença que acarreta enorme sofrimento humano, bem como elevados custos socio-económicos originados por uma morbilidade e mortalidade de prematuros.

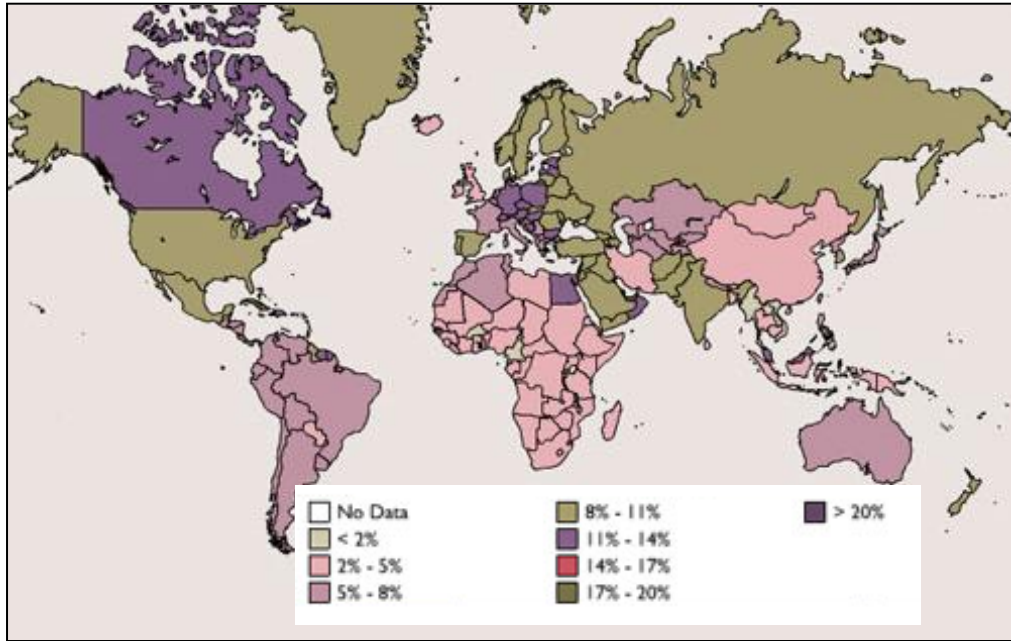


Fig.8: Estimativa da prevalência de diabetes mellitus no mundo em 2025 [14]

Em Portugal, nas últimas décadas, a diabetes tem tido uma atenção crescente por parte dos técnicos e das instituições de saúde. De facto, o primeiro passo foi dado em 1983, com a criação da Carreira de Clínica Geral, que permitiu à população portuguesa a sua inscrição em médicos de família, facilitando assim a identificação dos diabéticos; e depois, em 1989, quando foi assinada a Declaração de St. Vincente, reconhecendo a diabetes como um grave e crescente problema de saúde pública e comprometendo-se Portugal a criar condições que permitissem reduzir significativamente o peso da doença [15].

Em 1992 surgiu então o Programa Nacional de Controlo de Diabetes Mellitus, criado pela Direcção – Geral dos Cuidados de Saúde Primários, que, em 1998, sofreu um novo impulso ao ser-lhe reconhecido a necessidade de revisão [15].

A estimativa da Internacional Diabetes Federation (IDF) apontava para uma prevalência entre 5% e 8% da população entre 2005 e 2006, isto é, haveria em Portugal 500 mil a 800 mil indivíduos com diabetes (estes cálculos incluem apenas a população entre os 20 e os 79 anos).

O 4º Inquérito Nacional de Saúde do Instituto Ricardo Jorge e do Instituto Nacional de Estatística refere que a diabetes afecta 6,5% da população portuguesa residente no continente (2007-2008) [1-15].

O cumprimento das estratégias definidas no Plano Nacional de Saúde 2004/2010 motivaram uma nova revisão do Programa, que, em 11 de Novembro de 2007, foi objecto duma circular normativa da Direcção – Geral de Saúde em vigor até hoje. [15-16].

A Sociedade Portuguesa de Diabetologia, a Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal e a Direcção Geral de Saúde promoveram recentemente um estudo da prevalência da diabetes em Portugal, estudo desenvolvido entre Janeiro de 2008 e Janeiro de 2009. [15-16].

Os dados retirados do estudo realizado permitiu concluir que a prevalência da diabetes verificada para a população portuguesa é de 11,7%, existem diferenças significativas entre os homens, 14,2% e as mulheres, 9,5%, tinham diagnóstico prévio 6,6% das pessoas e 5,1% das pessoas não sabiam que tinham diabetes. Em números totais o estudo aponta para a existência de 905.035 portugueses entre os 20 e os 79 anos com diabetes, dos quais 395.134 (46% do total) não sabiam que eram portadores desta doença crónica.

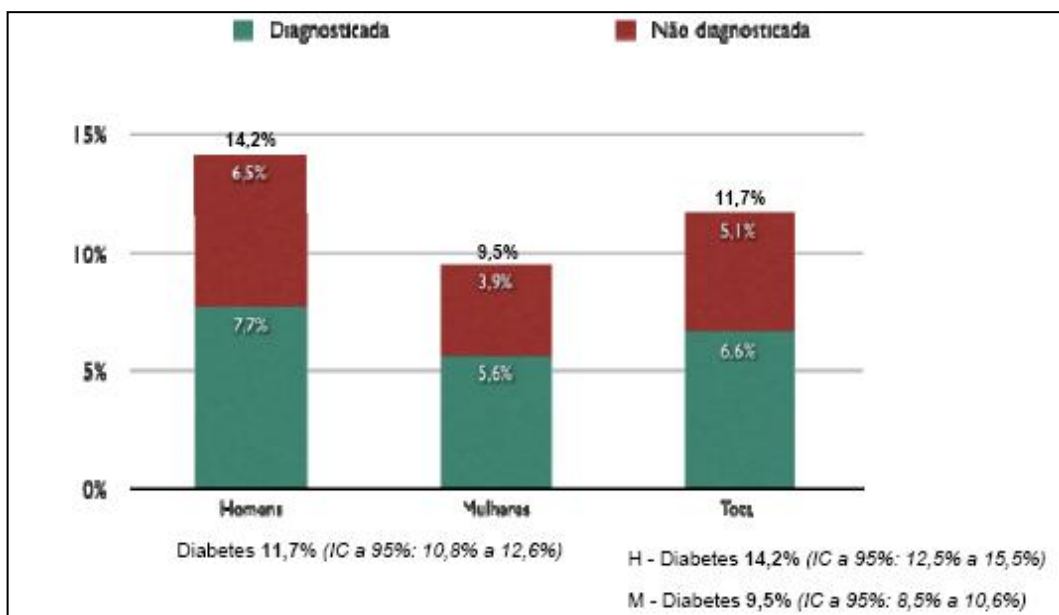


Gráfico.1: Prevalência da diabetes em Portugal 2009 [15]

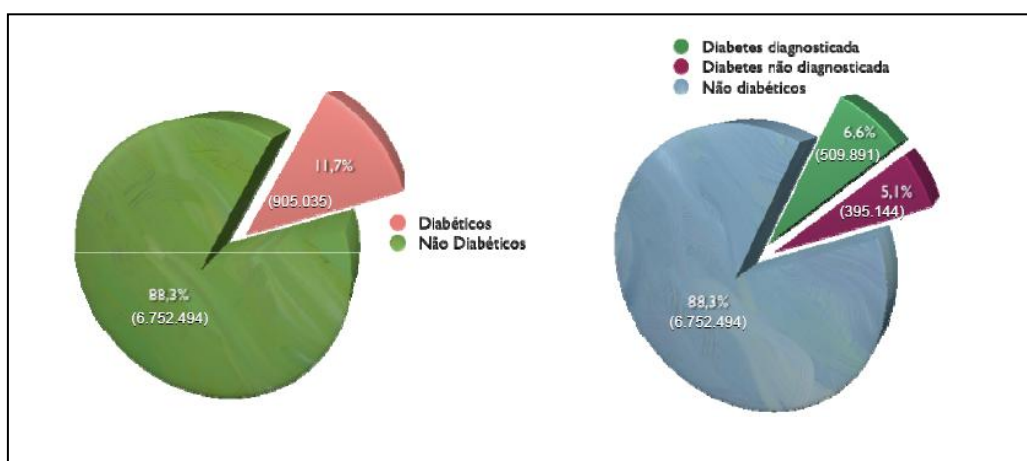


Gráfico.2: Prevalência da diabetes em Portugal 2009 [15]

FISIOPATOTOLOGIA

O carácter hereditário da diabetes mellitus está relacionado com um gene regulador da produção de anticorpos anti-célula b, localizado no braço curto do cromossoma 6, devendo haver, provavelmente, factores ambientais que estimulam a sua expressão genética mais precoce ou tardia, o que justifica as diferentes faixas etárias de manifestação da sintomatologia [20].

Se uma pessoa não produz insulina ou receptores celulares, ou se a acção insulínica está diminuída (devido à sua pouca concentração ou diminuição do número de receptores celulares), a glicose não pode entrar na célula e acumula-se no sangue promovendo o aumento da taxa de glicose plasmática (HIPERGLICEMIA) acima dos níveis de normalidade (70 a 110 mg/dl). [14].

Paralelamente, há a extrapolação do limiar renal da glicose (a partir \pm 160 mg/dl de glicemia) e a sua libertação na urina (GLICOSÚRIA). Devido à hiperglicemia há perda osmótica de água a nível tubular renal, promovendo perda excessiva de urina (POLIÚRIA), o que induz um processo de desidratação, levando ao diabético a beber água exageradamente (POLIDIPSIA) [14]

A ausência de glicose intracelular induz o fígado à neoglicogênese (produção de glicose através de precursores não glicídicos). Há, também, a mobilização dos ácidos gordos do tecido adiposo para produzir energia através da β -oxidação, que fornecerá a energia necessária ao metabolismo celular.

A glicemia aumenta cada vez mais e o paciente começa a emagrecer (por queima dos depósitos de lipídios dos adipócitos) e sentir fraqueza (por falta de energia). Esses fenómenos levam a pessoa a sentir fome intensa (POLIFAGIA), o que vai aumentar ainda mais os níveis de hiperglicemia.

A queima de gorduras para produzir energia gera um subproduto (CORPOS CETÔNICOS), que é eliminado pela respiração, dando um hálito com cheiro adocicado (HÁLITO CETÓNICO) e pela urina (CETONÚRIA). O carácter ácido dos corpos cetónicos é responsável pela queda acentuada do pH sanguíneo, que acarretará consequências danosas ao equilíbrio ácido-básico, podendo levar, inclusivé, o paciente à morte, associado a outras complicações clínicas envolvidas no processo. [42].

Por ser uma doença crónica, com o passar do tempo a obesidade instala-se em resposta ao aumento da síntese de ácidos gordos pelo fígado e também como reflexo à polifagia frequente.

Indivíduos obesos por outras causas, apresentam uma incidência maior de diabetes mellitus do que a população em geral, o que coloca a obesidade como um factor de risco, antes de uma consequência da doença.

Muitas vezes, durante a gravidez há as primeiras manifestações clínicas (diabetes gestacional), devido ao aumento da neoglicogénese e mobilização dos ácidos gordos, sendo revelada a incompetência do pâncreas em controlar a glicemia. As mulheres que apresentam este quadro clínico são potenciais candidatas a desenvolver a diabetes mellitus, porém este quadro pode retornar à normalidade após o parto.

O aparecimento da diabetes mellitus pode estar associado ao uso de medicamentos tais como diuréticos, corticosteróides, contraceptivos orais e, acidentalmente, substâncias tóxicas.

Pode, ainda, ser despertada por infecções a vírus (p.ex.: rubéola; herpes; febre aftosa; hepatite infecciosa, etc).

Há a possibilidade de que a diabetes mellitus possa surgir a partir de lesões pancreáticas desencadeadas por desnutrição proteica e deficit de micronutrientes (vitaminas e microminerais). Há, também, relação entre a diabetes mellitus e a presença de tumores pancreáticos.

DIAGNÓSTICO DA DIABETES

No indivíduo não-diabético, a glicose no sangue varia entre 70 e 80 mg/dl e em jejum não ultrapassa os 100 mg/dl. Num período a seguir a uma refeição, o valor da glicose no sangue deve ser inferior a 140 mg/dl. [4]

Os critérios para o diagnóstico de diabetes (excepto diabetes gestacional) são:

- 1- Valor da glicose no sangue superior ou igual a 200 mg/dl (não obrigatoriamente em jejum e independentemente da hora).
- 2- Valor da glicose no sangue em jejum superior ou igual a 126 mg/dl (jejum de pelo menos 8 horas).
- 3- Valor da glicemia na colheita de sangue duas horas após o início da prova de tolerância à glicose superior ou igual a 200 mg/dl (ingestão de um copo de água com 75 g de glicose).

Os valores de glicemia utilizados para o diagnóstico de diabetes não se baseiam em sintomatologia, mas sim na probabilidade de evolução para retinopatia ou nefropatia. Tanto na diabetes tipo 1, como na diabetes tipo 2, uma glicemia elevada promove maior risco para complicações, e um controle glicémico mais rigoroso cursa com menos complicações crónicas. [9]

Neste sentido, pacientes com glicemia >200mg/dl, após 2 horas de sobrecarga com 75g de glicose, apresentam riscos elevados.

Em relação à glicemia de jejum, valores acima de 126mg/dl correlacionam-se relativamente bem com os valores de 2 horas após sobrecarga acima de 200mg/dl, de modo que glicemias de jejum ≥ 126 mg/dl em duas ocasiões confirmam o diagnóstico. Apesar de boa especificidade, a glicemia de jejum tem baixa sensibilidade para afastar diabetes, ou seja, uma glicemia de jejum normal não é suficiente para afastar o diagnóstico de diabetes, sendo, muitas vezes, necessário realizar o teste de sobrecarga.

O teste oral de sobrecarga com glicose deve ser realizado após um jejum de 8 a 14 horas, e com, pelo menos, três dias de dieta sem restrição de hidratos de carbono (≥ 150 g/dia).

Desde 1997, o *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* (Comité de Expertos em Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus) diminuiu o nível diagnóstico da glicose em jejum de 140mg/dl para 126mg/dl². Essa decisão visava igualar a prevalência de diabetes diagnosticada, pela glicose em jejum (GJ), com os casos de diabetes diagnosticados pela glicose, 2 horas após o teste de tolerância oral à glicose (TTGO). Não foi levado em consideração o facto de 60% desses novos pacientes que tiveram diagnóstico de diabetes apresentavam a dosagem de hemoglobina glicosilada normal (AbA1c). [9-14]

Desde 2003, a Associação Americana de Diabetes, por meio do mesmo comité, vem adoptando um novo critério para o diagnóstico de intolerância à glicose. Também, tentando equacionar o número de casos diagnosticados pelo TTGO com os casos diagnosticados pela GJ, o critério para diagnóstico de intolerância à glicose em jejum (IGJ) baixou para 100mg/dl.

Apesar de igualar a quantidade de pacientes, esses dois critérios, GJ e TTGO, identificam grupos diferentes. Além disso, o valor da glicemia não é tão importante na predição de doença cardiovascular, se fizermos ajustes para outros factores de risco. O papel mais importante de se pesquisar a IGJ ou a tolerância à glicose diminuída (TDG) está na predição de novos casos de diabetes. Com a definição anterior, de IGJ entre 110 e 140, a sensibilidade em se prever o aparecimento de diabetes era menor. [9-14]

Não se sabe ainda se essa mudança no CUT-OFF da glicemia de jejum de 110mg/dl para 100mg/dl é benéfica. O *Diabetes Prevention Program* mostrou que a diabetes é uma doença que se pode prevenir. Esses pacientes poderiam adoptar medidas intervencionistas no estilo de vida, dieta e exercício, diminuindo a incidência de diabetes.

Valores glicêmicos e risco de complicações			
	Glicemia jejum	Glicemia 2 horas	Risco aumentado para
Diabetes	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl	Retinopatia, nefropatia, doença cardiovascular
Tolerância diminuída à glicose	< 126 mg/dl	140 a 199 mg/dl	Diabetes e doença cardiovascular
Intolerante de jejum	101 a 125 mg/dl	< 140 mg/dl	
Normal	≤ 100 mg/dl	< 140 mg/dl	

Tabela.1: Valores glicêmicos e riscos de complicações [14]

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

A classificação actual da diabetes mellitus está representada na tabela a seguir. As formas mais frequentes de diabetes são a diabetes tipo 1 e a tipo 2 e os termos "dependente de insulina" e "não dependente de insulina" anteriormente atribuídos respectivamente aos dois tipos de diabetes foram eliminados. [1-5]

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DA DIABETES MELLITUS (ADA, 2003)		
	ETIOLOGIA	CLÍNICA
TIPO 1	Destruição das células β	Auto-AC, propensão a cetoacidose, insulino-dependente
TIPO 2	Insulino-resistência com deficiência relativa de insulina	Associada a obesidade, não insulino-dependente
DIABETES GESTACIONAL	Início durante a gravidez	
OUTROS TIPOS	Diabetes secundária	

Tabela.2: Classificação etiológica da diabetes mellitus; Adaptado de [13-14-15]

DIABETES TIPO 1

Na diabetes tipo 1, ocorre destruição das células beta do pâncreas, usualmente por processo auto-imune (forma auto-imune) ou menos frequente de causa desconhecida (forma idiopática).

De uma forma geral, a instalação do quadro de diabetes tipo 1 auto-imune é relativamente abrupta e muitas vezes o indivíduo pode identificar a data de início dos sintomas [1].

A forma idiopática da diabetes tipo 1, é caracterizada pela ausência tanto de insulina como dos anticorpos relacionados à diabetes auto-imune.

A consequência de perda das células beta é a deficiência absoluta da secreção de insulina, o que por sua vez deixa os pacientes susceptíveis à ocorrência de cetoacidose, muitas vezes a primeira manifestação da doença.

Na diabetes tipo 1, o intervalo máximo de tempo após o diagnóstico em que o indivíduo pode permanecer sem usar obrigatoriamente insulina, ou seja, período em que não ocorre cetoacidose, é em geral de 1 a 2 anos [10].

O pico de incidência da diabetes tipo 1, ocorre dos 10 aos 14 anos de idade, havendo a seguir uma diminuição progressiva da incidência até aos 35 anos, de tal maneira que casos de diabetes tipo 1, com início após esta idade, são pouco frequentes.

Em geral, os pacientes apresentam índice de massa corporal normal, mas a presença de obesidade não exclui o diagnóstico. Nos casos de diabetes tipo 1, de origem auto-imune, pode haver a associação com outras doenças auto-imunes, como a tiroidite de Hashimoto, a doença de Addison e a miastenia gravis entre outras [14].

DIABETES TIPO 1

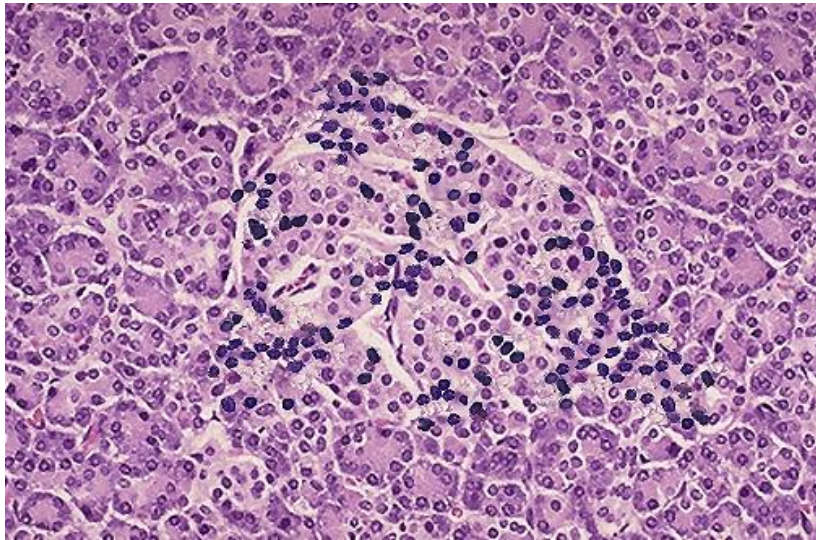


Fig.9: Ilhotas de Langerhans com infiltrações linfocíticas (As infiltrações linfocíticas (pontos mais escuros) que se observam na figura 1, acabam por obstruir os canais das ilhotas.) [6]

DIABETES TIPO 2

A diabetes tipo 2, é mais comum do que a diabetes tipo 1, perfazendo cerca de 90% dos casos de diabetes. É uma entidade heterogénica, caracterizada por distúrbios da acção e secreção da insulina, com predomínio de um ou outro componente. A etiologia específica deste tipo de diabetes ainda não está claramente estabelecida como na diabetes tipo 1. [5-10].

A destruição auto-imune do pâncreas não está envolvida, a capacidade de produção da insulina não desaparece totalmente, no entanto, o organismo torna-se cada vez mais resistente à insulina, sendo, por isso, necessário comprimidos para atingir um equilíbrio.

Ao contrário do que acontece na diabetes tipo 1 a maioria dos pacientes apresenta obesidade.

A idade de início da diabetes tipo 2 é variável, embora seja mais frequente após os 40 anos de idade, com pico de incidência ao redor dos 60 anos.

A ocorrência de agregação familiar da diabetes é mais frequente na diabetes tipo 2 do que na diabetes tipo 1. No entanto, estudos recentes descrevem uma prevalência duas vezes maior de diabetes tipo 1 em famílias com tipo 2, sugerindo uma possível interacção genética entre os dois tipos de diabetes.

Os comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2 não contêm insulina, mas actuam aumentando a sensibilidade do organismo à insulina ou aumentando a libertação de insulina pelo pâncreas.

A dieta e redução de peso também são muito importantes no tratamento da diabetes tipo 2. É raro serem necessárias injeções de insulina nas primeiras fases do tratamento da diabetes tipo 2.

Embora a diabetes tipo 2, seja também denominada diabetes não insulino-dependente, muitas pessoas necessitam de tratamento com insulina numa fase posterior, de modo muito semelhante às pessoas que têm diabetes tipo 1.

DIABETES TIPO 2

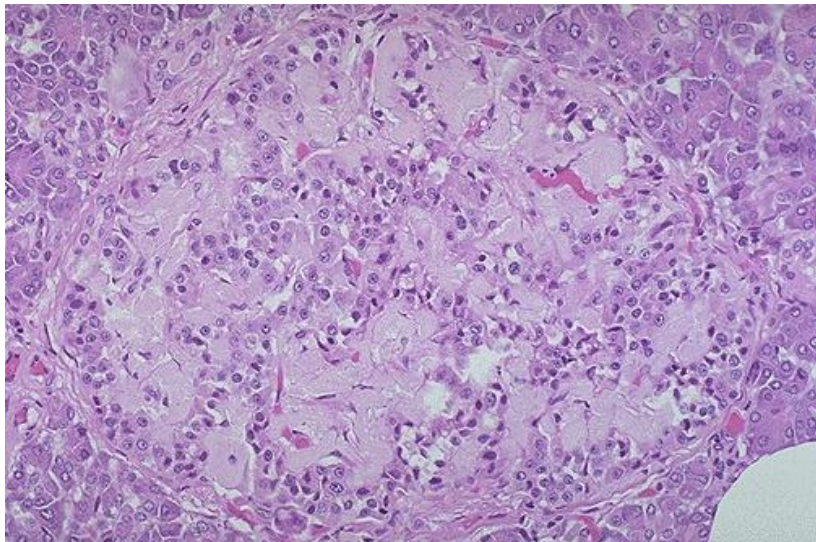


Fig.10: Ilhotas de Langerhans com deposição amilóide (massa amorfa rosada) [6]

OUTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 E TIPO 2		
	TIPO 1	TIPO 2
PREVALÊNCIA	10%	90%
IDADE/INICIO	<30 Anos	>40 Anos
OBESIDADE	Sim	Não
SECREÇÃO ENDÓGENA DE INSULINA	Deficiência grave	Deficiência relativa
RESISTÊNCIA À INSULINA	Ocasional	Quase sempre
ANTI-CÉLULAS β OU ANTI-INSULINA	Frequente	Não
CETOACIDOSE	Sim	Menos frequente
PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA	Risco 6%	Risco 40-80%
INSULINOTERAPIA	Sempre	Anti-diabéticos orais/insulina

Tabela.3: Diagnóstico diferencial de diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2; Adaptado de [13-14-15]

Diabetes devidos a outras causas: defeitos genéticos na função da célula beta, anomalias genéticas na acção da insulina, doenças do pâncreas exócrino e induzida por fármacos ou agentes químicos.

A LADA (Latent Autoimmune Diabetes in the Adult – diabetes auto-imune latente do adulto) é uma forma de diabetes tipo 1 que surge em adultos e que é originada pelo próprio sistema imunitário do organismo. Estas pessoas são relativamente magras e muito sensíveis à insulina.

Uma das formas de descobrir se um indivíduo tem LADA, é através da medição dos níveis de determinados anticorpos que atacam as células beta-produtoras de insulina no pâncreas. [10]

Algumas crianças e adolescentes têm um tipo raro de diabetes genética (MODY, Maturity Onset Diabetes of the Young – diabetes do adulto no jovem).

Esta está associada a famílias com uma história bem definida de diabetes.

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

A diabetes mellitus gestacional é definida como a tolerância diminuída aos carboidratos, de graus variados de intensidade, diagnosticado pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto.

Os factores de risco associados à diabetes gestacional são semelhantes aos descritos para a diabetes tipo 2, incluindo, ainda, idade superior a 25 anos, ganho excessivo de peso na gravidez.

As mulheres com diabetes gestacional, devem ser reavaliadas com a determinação da glicose em jejum ou com o TOTG, 6 semanas após o parto, com a finalidade de avaliação do seu estado metabólico. [7].

COMPLICAÇÕES DA DIABETES

COMPLICAÇÕES VASCULARES

Não se sabe ao certo, as razões que estão por trás, dos efeitos secundários e complicações que se desenvolvem após muitos anos com diabetes. No entanto, sabe-se que são causados por glicemia elevada e que os valores altos da HbA_{1c}, em conjunto com a longa duração da diabetes, aumentam o risco de complicações. [8]

Diferentes pessoas são mais ou menos susceptíveis ao desenvolvimento destas complicações, mas a razão destas diferenças não é ainda conhecida. A mensagem fundamental é que quanto melhor for o controlo da glicemia e mais baixo os valores da HbA_{1c}, menos probabilidade tem a pessoa de desenvolver complicações nos anos seguintes.

O risco de cegueira ou perda parcial de visão, é três vezes maior nas pessoas com diabetes, do que na população geral do Reino Unido [1]. Num estudo Europeu, aproximadamente 2,3% dos indivíduos com diabetes tipo 1, eram cegos [1]. É, contudo, importante saber que as previsões para aqueles que desenvolvem diabetes hoje em dia não são iguais às de uma pessoa a quem já foi diagnosticada diabetes há 30-40 anos. Tanto os tratamentos com insulina, como as possibilidades de prevenção e tratamento das complicações oculares melhoram consideravelmente.

GRANDES VASOS SANGUÍNEOS

As doenças cardíacas e dos grandes vasos sanguíneos são mais comuns nas pessoas com diabetes e os grandes vasos sanguíneos do seu organismo têm um maior risco de desenvolver arteriosclerose.

Pensa-se que o aumento do risco de arteriosclerose e de problemas cardíacos é provocado em parte pela glicemia elevada.

Outros factores que também contribuem são o colesterol e a hipertensão arterial.

Existem evidências de investigação que demonstram que o tratamento eficaz da diabetes reduz as probabilidades de desenvolver precocemente doenças cardíacas.

As famílias que têm níveis elevados de colesterol na sua história devem fazer rastreios aos lípidos no sangue assim que é diagnosticada a diabetes. O controlo do peso, o exercício físico e deixar de fumar, se for, o caso, são também medidas importantes.

O tratamento com fármacos é recomendado se os lípidos continuarem elevados, por exemplo, se o colesterol LDL for > 160 mg/dl (4,1 mmol/l). Deve ser considerado tratamento se o LDL for > 130 mg/dl (3,3 mmol/l), se tiver factor de risco cardiovascular, como hipertensão arterial ou história familiar de doenças cardíacas antes dos 55 anos. [1]

O risco aumentado de doenças do coração e dos vasos sanguíneos é a principal razão pela qual é recomendado às pessoas com diabetes que não fumem e que mantenham níveis baixos de gordura na dieta.

Aumentar a quantidade de frutas e vegetais ingerida e praticar exercício físico regularmente são igualmente importantes para a prevenção das doenças do coração e vasos sanguíneos.

PEQUENOS VASOS SANGUÍNEOS

Se a glicemia se mantiver elevada durante longos períodos de tempo, ocorre uma acumulação de glicose nas células da parede dos vasos sanguíneos, tornando-os mais frágeis [1].

As células mais afectadas por esta toxicidade da glicose são as que não necessitam de insulina para transportar a glicose, ou seja, os olhos, rins, nervos e vasos sanguíneos. Como a glicose passa livremente para estas células, elas ficam permanentemente expostas a concentrações altas de glicose quando a glicemia é elevada.

Na presença de diabetes, a glicose liga-se a uma proteína existente na parede dos glóbulos vermelhos.

Esta ligação torna os glóbulos vermelhos mais rígidos. Estas células rígidas vão ter dificuldade em passar através dos vasos sanguíneos mais finos (capilares) como é necessário para fornecer oxigénio ao resto dos tecidos do organismo.

COMPLICAÇÕES RENAIIS (NEFROPATIA DIABÉTICA)

Os vasos sanguíneos dos rins são formados por pequenos glomérulos onde os produtos tóxicos do sangue são filtrados para a urina.

As lesões na parede destes vasos sanguíneos levam a um aumento da excreção de proteínas na urina. Podem, então, ser detectadas pequenas quantidades de proteínas na urina (microalbuminúria). Se esta excreção de proteínas persistir, a pessoa corre o risco de desenvolver tensão arterial alta e ter uma excreção permanente de proteínas na urina (proteinúria). Esta situação pode ocorrer após 10-30 anos de diabetes e, se não for bem tratada, leva a uremia (níveis perigosamente elevados de produtos tóxicos no sangue porque o organismo não consegue excreta-los). Se a microalbuminúria não for tratada, vai ser necessária a diálise nos 7-10 anos seguintes. Só cerca de 30-40% de todas as pessoas com diabetes irão ter microalbuminúria, que está associada ao risco de lesões renais permanentes.

Um bom controlo de diabetes diminui o risco de lesões renais. Ainda não é conhecida a razão pela qual mais de metade das pessoas com diabetes não é susceptível a lesões renais, mas os factores hereditários parecem ter um papel significativo.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS (NEUROPATIA DIABÉTICA)

As fibras nervosas do seu organismo, que são constituídas por células muito longas e estreitas, podem ser afectadas após muitos anos de diabetes.

Os vasos sanguíneos que as irrigam podem ser lesados, resultando numa diminuição do fornecimento de oxigénio. Esta situação provoca lesões no revestimento isolador dos nervos (bainha de mielina) e, em último caso, resulta na alteração dos impulsos nervosos. A sensibilidade diminui e pode ser acompanhada por sensação de entorpecimento ou formigueiro. Os nervos mais longos são os mais vulneráveis, por isso, os problemas surgem inicialmente nos pés, dedos, ou na parte inferior das pernas. Posteriormente, pode ocorrer uma perda de sensibilidade mais geral, começando nos dedos dos pés e espalhando-se no sentido ascendente. As dores por lesão nervosa podem mesmo ser sentidas nas mãos e ombros.

A diminuição da transpiração nos pés pode tornar a pele seca e com fissuras. Com um tratamento inadequado nos pés, as pequenas feridas pioram. Se não forem tratadas, podem lesar a úlceras, gangrena e, no pior dos casos, amputação.

COMPLICAÇÕES OCULARES (RETINOPATIA DIABÉTICA)

O risco de lesões oculares diminui consideravelmente com os novos avanços na medicina.

Actualmente a maioria das pessoas com 15-20 anos de diabetes têm algum tipo de alteração na retina, metade dos quais necessitará de tratamento laser. [1].

De 1.000 indivíduos com diabetes, um em cada ano, irá ter lesões oculares graves (acuidade visual de 0,1 ou inferior), mas a cegueira devido à diabetes é hoje muito rara nos países em que os métodos de tratamento modernos estão disponíveis [1].

Os capilares podem desenvolver pequenas dilatações, designadas de microaneurismas. Pensa-se que estes são problemas de fundo que não afectam a visão. É importante perceber que este tipo de lesão precoce pode melhorar com um melhor controlo da glicemia. Por outro lado, se continuar a ter uma glicemia e uma HbA_{1c} elevadas, o processo de alteração nos olhos vai continuar, as lesões na retina podem piorar e formam-se novos vasos sanguíneos. Estes novos vasos sanguíneos são frágeis e podem romper facilmente, levando a hemorragias. A ocorrência de grandes hemorragias repetidas e não tratadas, podem resultar em lesões permanentes da visão e, no pior dos casos, em cegueira.

A alteração da visão das cores ou da visão nocturna pode ser resultado de lesões do sistema nervoso provocadas pela diabetes.

A visão turva durante algumas horas é um sintoma comum de glicemia instável, não sendo perigoso para a visão ou associada a futuras lesões oculares. Por vezes, esta alteração da visão pode prolongar-se durante várias semanas. Esta situação deve-se ao facto da glicose estar a ser armazenada no cristalino sob a forma de sorbitol, perturbando a distribuição de líquidos.

Isto terá um efeito temporário na forma como o cristalino funciona, provocando-lhe falta de visão de perto. Contudo, se a glicemia estiver elevada por longos períodos, há risco de se desenvolver cataratas.

Para que seja possível detectar alterações o mais cedo possível, todos indivíduos com diabetes devem realizar um exame anual aos olhos, 2 anos após o diagnóstico da diabetes (5 anos para os indivíduos que ainda não atingiram a puberdade).

O tratamento mais importante é um controlo rigoroso da glicemia. Este pode reverter as alterações precoces na retina. O laser é uma forma eficaz de tratamento que pode poupar a visão e muitas vezes até mesmo melhorá-la.

Num estudo alargado, realizado em indivíduos com um elevado risco de lesão ocular, a progressão para perda grave de visão diminuiu de 26% nos casos sem tratamento para 11% após a fotocoagulação a laser.

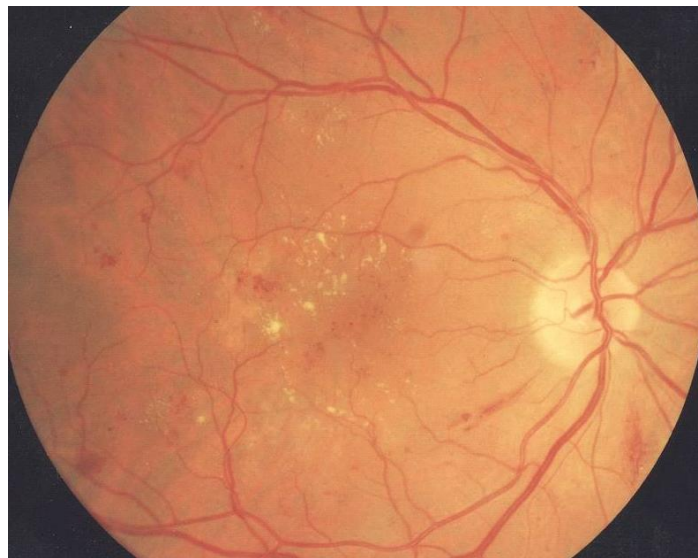


Fig.11: Fundo de olho com Retinopatia Diabética; [64]

HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA_{1c})

A hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) é o nome do teste utilizado para medir a média da glicemia durante um período de tempo mais prolongado. HbA_{1c} é a percentagem da hemoglobina dos glóbulos vermelhos que tem glicose ligada a si. Esta reflecte o valor médio de glicemia durante os últimos 2-3 meses [9].

HbA_{1c} constitui um bom indicador do controlo médio da glicémia no contexto de uma duração normal dos eritrócitos. Em qualquer momento, o nível da HbA_{1c} é representativo de todos os eritrócitos circulantes, incluindo os mais velhos e os mais jovens. Os níveis normais de HbA_{1c} baseiam-se numa duração dos eritrócitos de aproximadamente 90 a 120 dias. Em circunstâncias especiais (tais como a insuficiência renal) marcadas por uma destruição ou por uma eliminação mais rápida dos eritrócitos, a HbA_{1c} não irá reflectir com precisão o nível médio da glicemia. [2-9]

HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA _{1c})	
Adultos	<7 %
Fase final da puberdade	< 7%
Faixa puberal	< 8,5%
Faixa pré-puberal	Até 8%
Gestantes	<6%
Idosos fragilizados, pessoas com baixa esperança de vida	até 8% ou mais

Tabela.4: Hemoglobina Glicosilada (HbA_{1c}); Adaptado de [13-14-15]

Nível de hemoglobina glicosilada (%)	Glicemia média correspondente (mg/dl)	Nível de hemoglobina glicosilada	Glicemia média correspondente (mg/dl)
--------------------------------------	---------------------------------------	----------------------------------	---------------------------------------

A relação entre a HbA1c e as complicações da diabetes encontra-se bastante bem compreendida e tanto o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) como o UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) demonstraram uma associação entre HbA1c e o risco de complicações. À medida que a HbA1c diminui de 10% para 7,5%, existe uma redução abrupta no risco, com reduções menos acentuadas quando os valores de HbA1c diminuem de 7,5% para 6%. [9]

A *American Diabetes Association* recomenda que o objectivo terapêutico dos adultos e adolescentes deve ser uma HbA_{1c} abaixo dos 7% e que o regime de tratamento deva ser reavaliado nos doentes com HbA_{1c} repetidamente acima dos objectivos [1].

A periodicidade com que se deve pedir esta análise deve depender da situação clínica em causa mas, por norma, todo DM1 deve ter doseamentos cada 3-4 meses. No diabético com DM2, se estável, são suficientes 2 determinações anuais. (Normas de vigilância do Programa Nacional da Diabetes Mellitus).

Uma abordagem em equipa para o controlo da diabetes funciona melhor; a dieta e o aconselhamento nutricional são essenciais para atingir os objectivos no que diz respeito à glicémia.

A prescrição agressiva de antidiabéticos orais ou de insulina na diabetes tipo 2 deve começar antes que a HbA1c aumente para níveis superiores aos recomendados.

IDADE	PRÉ-PRANDIAL (MG/DL)	PÓS-PRANDIAL (MG/DL)	HEMOGLOBINA GLICADA (%)
<6 Anos	100-180	110-200	<8.5 (>7.5)
6-12 Anos	90-180	100-180	<8
13-19 Anos	90-130	90-150	<7-7.5

Tabela.5: Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)

5	100	9	240
6	135	10	275
7	170	11	310
8	205	12	345

Tabela.6: Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), Adaptado de [13-14-15]



Fig.12: Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), Adaptado de [17]

AUTOVIGILÂNCIA E AUTOCONTROLO

Na Diabetes Mellitus (DM), a vigilância do controlo metabólico é fundamental para a preservação da saúde e garantir a manutenção da qualidade de vida. [8]

É essencial que o próprio diabético e seus familiares participem nessa vigilância – autovigilância – de modo a prevenir o aparecimento de desequilíbrios glicémicos e, assim, evitar as descompensações agudas (cetoacidose diabética, coma hiperosmolar e hipoglicemias graves) e reduzir os risco do desenvolvimento das complicações tardias.

A autovigilância do controlo metabólico da DM está hoje muito facilitada pela existência de técnicas simples e pela facilitação ao seu acesso:

1º Determinação da glicemia capilar – com técnicas de punção digital rápidas e praticamente indolores.

2º A determinação da Glico-hemoglobina ou Hemoglobina glicosilada (HbA1 ou HA1c) como método de avaliação do controlo metabólico de médio/longo prazo.

3º Um bom controlo metabólico pode evitar o desenvolvimento das complicações tardias da DM como foi demonstrado por dois grandes estudos prospectivos – o DCCT para a DM1 e o UKPDS para a DM2.

O DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) demonstrou que uma terapêutica de insulina intensiva, conduzindo a um bom controlo metabólico, reduz, quer o aparecimento, quer o agravamento das complicações microvasculares. [14].

O UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) demonstrou igualmente que o bom controlo glicémico, (obtido com antidiabéticos orais ou insulina) reduz as complicações microvasculares, na DM2. [14].

O papel da educação do diabético, no conhecimento e controlo da sua doença, constitui parte fundamental da terapêutica antidiabética.

A explicação da importância de obter um bom controlo da glicemia e o de poder adaptar a sua terapêutica ou seja “autocontrolo”, aos problemas do dia a dia, dão aos diabéticos a noção de independência pessoal.

(Diabetes Control and Complications Trial – 1993)

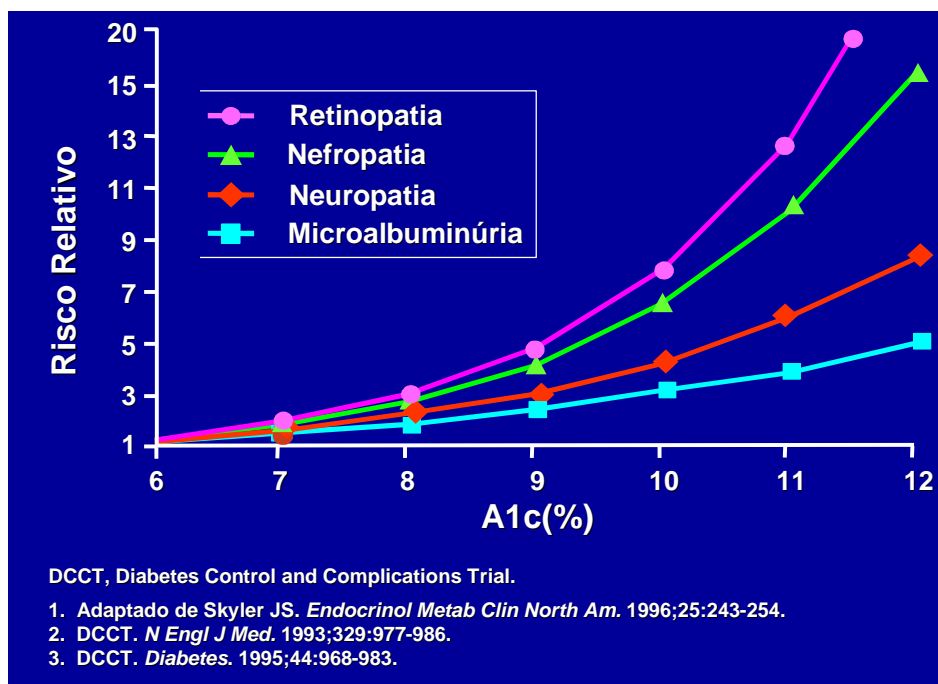


Gráfico.3: HbA1C e Risco Relativo de Complicações Microvasculares, Adaptado de [8]

MÉTODOS DE AUTOVIGILÂNCIA DO CONTROLO METABÓLICO

SINTOMATOLOGIA

O diabético deve conhecer os sintomas resultantes da hiperglicémia: poliúria, polidipsia, polifagia e os sintomas acompanhantes, como a xerostomia, o emagrecimento, o prurido genital e deve então procurar a sua causa, ajustar a terapêutica e/ou contactar o seu médico.

PESO

Nenhum diabético está bem tratado sem um estado de nutrição adequado.

O peso corporal é uma medida muito importante na vigilância do diabético. O diabético deve ter um peso correcto, pelo que as variações do peso fornecem indicações importantes na avaliação do controlo da diabetes e do ajuste do regime alimentar. O “peso ideal” pode ser definido na grande maioria dos adultos pelo peso do fim do crescimento (19-21 anos).

Outro parâmetro é o Índice de Massa Corporal (IMC) ou, em inglês: Body Mass Index (BMI), o qual se obtém através da razão entre o peso e o quadrado da altura (P/A^2). Quando o BMI é superior a 25 considera-se o indivíduo como tendo peso excessivo, e quando superior a 30, obeso.

Nos diabéticos obesos ou com peso excessivo, a primeira terapêutica é o emagrecimento através de uma dieta adequada. Alias, na DM2 a primeira terapêutica a instituir é o de um regime alimentar adaptado. 60 a 80% dos DM2 são obesos ou têm peso excessivo. [2]

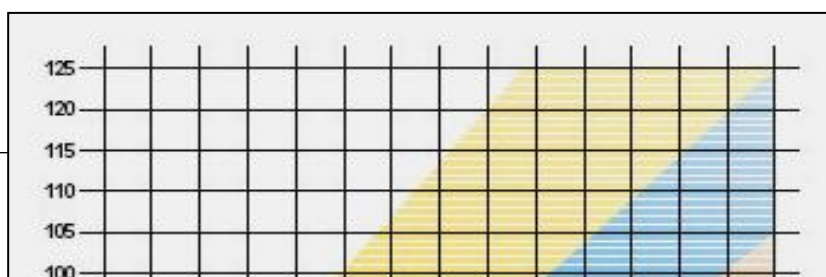


Gráfico.4: Gráfico que apresenta o IMC (Índice de Massa Corporal) [13]

RAZÃO CINTA/ANCA

A medição da cintura e da anca devem fazer parte da autovigilância, pois existe uma estreita relação entre a obesidade central (gordura abdominal e tronco), tipo andróide, DM2, HTA, Dislipidemia: (HDL-Col ↓ e triglicéridos↑) e Insulino-resistência, características da Síndrome Plurimetabólico ou Síndrome X de Reaven.

Uma razão de C/A superior a 0,9 nos homens e a 0,8 nas mulheres constitui um factor de risco cardiovascular.

GLICOSÚRIA

Os testes urinários para pesquisa de glicosúria e cetonúria são um método já bastante antigo de avaliação do controlo da diabetes.

A glicosúria depende do limiar renal para excreção de glicose, o qual, habitualmente, ronda os 180 mg/dl.

Ultrapassado o limiar renal, a glicose é excretada na urina e a sua concentração pode, então ser determinada através da coloração de tiras de teste que, conforme os casos, podem mostrar quantidades de glicose na urina desde os 50mg/dl até 10g/l. A leitura deve ser exclusiva semi-quantitativa expressa em símbolos: uma pesquisa negativa, é registada como zero e pesquisas positivas, em cruces de acordo com a cor relativa à concentração da glicose (+;++;+++ ou++++) [2].

CETONÚRIA

A pesquisa de cetonúria, avalia a gravidade das descompensações, especialmente na DM1.

Tal como para a glicemia e a glicosúria, existem tiras de teste que permitem a sua rápida e fácil determinação, em simultâneo com a glicosúria.

Está em uso recente uma nova técnica que permite a determinação da cetonemia pela punção digital.

GLICEMIA CAPILAR

Existem vários modelos de aparelhos de bolso que permitem a leitura rápida da glicemia.

A picada com lancetas muito finas nos bordos laterais dos dedos tornam-na praticamente indolor.

A determinação seriada das glicemias permite avaliar o perfil glicémico do dia. Na maioria das vezes é suficiente determinar a glicemia em jejum e após as 3 principais refeições. A periodicidade da determinação deste perfil deve variar consoante a situação: de 2 a 6 vezes por dia no DM1 ou no DM2 sob insulina e 1 a 2 vezes por semana na DM2 sob terapêutica oral [4].

O perfil glicémico diário permite que o diabético, bem educado no seu autocontrolo, adapte correctamente as doses de insulina ou mesmo da terapêutica oral.

Consideram-se objectivos ideais no controlo glicémico:

- Entre os 80-120 mg/dl em jejum
- 140-160 mg/dl nos períodos pós prandiais (1,30 a 2h após a refeição).

REGISTOS DE AUTOVIGILÂNCIA

Para que os resultados da autovigilância do diabético possam ser melhor analisados, pelo próprio e pela equipa de saúde que o assiste, é necessário que fiquem registados em “mapas sinópticos”.

Esses mapas devem permitir uma leitura simples com colunas que permitam ler na horizontal a avaliação de cada dia e, na vertical, a comparação entre idênticos momentos circadianos.

VIGILÂNCIA LABORAL

Glicemia

- Glicemia em jejum.

Uma glicemia em jejum isolada na DM1 não tem qualquer valor, dada a grande variabilidade dos valores da glicemia nestes diabéticos.

Na DM2, as glicemias são mais estáveis, existindo uma razoável correlação entre a glicemia em jejum e o controlo da diabetes.

HbA_{1c} (hemoglobina glicosilada ou glicada)

Os níveis reflectem o nível médio, integrado, das glicemias durante o período correspondente à semivida do eritrócito, cerca de 90 dias:

HbA_{1c} até 10% corresponde a um razoável controlo. Para a HbA_{1c}, os valores normais vão de 4 a 7% e podem traduzir um bom controlo metabólico, valores que não ultrapassem os 7,5%.

Esta análise é hoje o principal meio de avaliação do controlo da diabetes. Contudo, na prática clínica, há problemas devido à existência de diversos métodos para a sua determinação. Na maioria das vezes, o método empregue exige grande rigor na sua execução, sendo fundamentais as boas condições de acondicionamento das amostras de sangue colhido e do próprio material utilizado. Qualquer variação na temperatura ambiente, ou o tempo de espera entre a colheita de sangue e a execução da técnica, podem influenciar os resultados.

GUIA DO DIABÉTICO

O Guia do Diabético foi criado pelas Regiões Europeias da Organização Mundial de Saúde (OMS) e Federação Internacional de Diabetes (IDF) para a Declaração de St. Vincent. Este guia foi adoptado em Portugal por diabéticos, médicos, enfermeiros e farmacêuticos, com o fim de promover a co-responsabilização dos diabéticos no seu tratamento [2].

Utilização do Guia – A utilização do Guia facilita, sobretudo, a troca de informações importantes entre o diabético e a sua equipa de saúde e, também, com a sua família e todos os que se preocupam com o seu bem-estar, ajudando-o a compreender, com maior clareza, os objectivos e métodos do seu tratamento. O Guia deve conter os registos actualizados dos dados de observação, problemas de saúde, medicamentos necessários, objectivos anuais de tratamento e exames, e seus resultados, realizados em cada trimestre

Equipa de Saúde – compete aos elementos da equipa de saúde (médicos, enfermeiros, nutricionistas, dietistas, psicólogos, farmacêuticos e outros) o esclarecimento do diabético para a autovigilância e autocontrolo, através de informação, suporte e tecnologia necessários para que possa tomar conta de si próprio e viver a vida da forma que escolher.

Exames - Os exames, incluídos no Guia, são indispensáveis à prevenção, diagnóstico atempado e controlo das complicações da doença, que todos queremos evitar, facilitando a informação a longo prazo e a intervenção adequada, sempre que necessário. Por esta razão, o diabético deve trazê-lo sempre consigo e assegurar-se que é preenchido quando é observado.

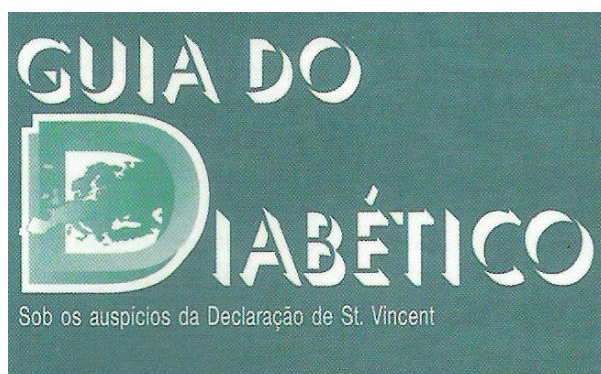


Fig.13:Guia do diabético [15]

EDUCAÇÃO

Como doença crónica e, para muitos, de longa duração, é indispensável a colaboração do doente. É assim, indispensável a Educação do doente para a sua doença.

A importância da educação na doença crónica – em que a diabetes é paradigma e pioneira – é hoje especialmente reconhecida a tal ponto que se denomina de “Educação Terapêutica”.

Entende-se por educação terapêutica “o processo educativo de saúde, devidamente capacitados, com vista a habilitar o doente e a sua família a lidar com uma situação de doença crónica, como a diabetes, e com a prevenção das suas complicações” Circular Normativa da DGS DE 12/12/2000.

O primeiro objectivo da educação terapêutica é “manter, o mais possível, a qualidade de vida do doente diabético e proporcionar um efeito terapêutico adicional às intervenções terapêuticas, sejam elas farmacológicas ou não” Circular Normativa da DGS DE 12/12/2000.

A educação exige informação mais ou menos detalhada, facilitadora da compreensão dos problemas e da criação de novos Hábitos de vida – Alimentação, Exercício, Higiene e Autovigilância [14-16].

Para cada doente, dependendo da idade, condições económicas, sociais, familiares, presença ou não de doenças tardias, deverá ser feito um plano de educação, definido por objectivos a curto, médio e a longo prazo.

A educação do diabético tem condições variáveis – dependentes: do indivíduo, da idade, das condições sociais económicas, familiares e culturais e da presença ou não de doenças tardias.

ESPERANÇAS NO CONTROLO DA DIABETES

O desenvolvimento da ciência e tecnologia não para de nos surpreender. Recentemente foi apresentado em Portugal um novo método ultra rápido e fiável, em que o diabético tem uma alternativa a “picar” o dedo para fazer as análises diárias. Chama-se One Touch Ultra e é da LifeScan – Johnson and Johnson, líder mundial em sistemas para controlo da glucose no sangue.

O OneTouch Ultra, é o primeiro produto a combinar a possibilidade de fazer os testes num lugar menos sensível que os dedos (ex. braço) e num tempo recorde de 5 segundos. O novo sistema foi desenvolvido para reduzir significativamente a dor. Requer uma minúscula gota de sangue e permite realizar a análise no antebraço, onde há menos terminações nervosas. Por isso é virtualmente indolor.

Num estudo Europeu de grande dimensão (no qual participou a APDP – Associação de Diabéticos de Portugal), 80% das pessoas que participaram referiram que não tinham sentido nenhuma ou quase nenhuma dor ao fazer o teste no antebraço.

Todos os dias milhares de pessoas diabéticas necessitam de fazer testes diários para controlarem a sua diabetes. No entanto nem sempre o fazem com a frequência recomendada pelo seu médico. Uma das razões principais porque não o fazem é a dor e o incomodo ao “picar” os dedos. Agora, com esta nova tecnologia, já podem fazer testes com mais frequência, para obter um bom controlo da diabetes.

Diversos estudos científicos demonstraram, de forma inequívoca, que manter os valores de açúcar no sangue o mais próximo possível dos valores normais, pode reduzir ou até evitar as complicações da diabetes, nos olhos, rins, sistema nervoso e sistema circulatório. Para isso necessitam de controlar diariamente os valores de açúcar no sangue.

INVESTIGAÇÃO E NOVOS AVANÇOS

Em todo o mundo, a investigação sobre a diabetes reúne enormes esforços e são publicados mais de 10.000 estudos científicos todos os anos.

Grande parte destes estudos científicos é constituída por investigação básica, tentando esclarecer as causas da diabetes e a razão de acontecerem diferentes situações no organismo quando se tem diabetes.

Existem provas científicas convincentes que demonstram que um bom controlo da glicemia previne o aparecimento de complicações.

Embora possa ser impossível evitar completamente todos os tipos de complicações tardias da diabetes (apesar dos métodos de tratamento actuais aperfeiçoados), é bastante claro que uma pessoa com HbA_{1c} mais alta se arrisca a ter complicações mais graves e mais cedo.

O ESTUDO DCCT

Um estudo alargado demonstrou claramente que HbA_{1c} mais baixa fará diminuir o desenvolvimento de complicações.

No estudo de DCCT, foram comparados doentes com a mesma HbA_{1c} média durante os 9 anos do estudo, mas com diferentes tipos de tratamento de insulina. De modo um tanto surpreendente, registou-se uma grande diferença, isto é, um aumento significativo do risco de perda de visão nos indivíduos com tratamento convencional (1-2 injeções/dia) em comparação com os indivíduos em tratamento intensivo. Com 1-2 injeções/dia, a HbA_{1c} média teve de ser reduzida para 7%, para evitar a perda de visão, enquanto que no grupo em tratamento intensivo (bomba ou injeções múltiplas), a HbA_{1c} estava acima dos 8% quando foi observada perda de visão [1].

O ESTUDO DA VISÃO DE BERLIM

Em Berlim, 346 indivíduos com diabetes, dos 8 aos 35 anos, foram submetidos a um exame oftalmológico (angiografia fluoresceínica) com o objectivo de estudar os vasos sanguíneos da retina.

A conclusão foi que a HbA_{1c} média tivesse sido mais baixa nos anos anteriores, as alterações nos vasos sanguíneos da retina desenvolver-se-iam mais tarde.

Cada descida percentual da HbA_{1c} significa um risco diminuído de lesões oculares. Com uma HbA_{1c} superior a 9%, o risco de lesões oculares aumenta consideravelmente [1].

RETINOPATIA DIABÉTICA

A Retinopatia diabética é, hoje, a principal causa de cegueira nas idades entre 20 e 74 anos, nos países da Europa Ocidental e América do Norte.

Como referido anteriormente existem dois tipos de diabetes, o tipo 1, diabetes de início na idade juvenil e o tipo 2, diabetes com início na idade adulta.

A forma de início na idade juvenil apresenta um risco maior de retinopatia proliferativa grave e, portanto, de situações com pior prognóstico, mas, porque a diabetes com início na idade adulta é muito mais frequente, este último grupo acaba por ser responsável por um número maior de situações de cegueira. [33].

PATOGÉNESE DA RETINOPATIA DIABÉTICA

A maior parte dos doentes que sofrem de diabetes, acabam por apresentar alterações dos vasos retinianos.

Estas alterações dos vasos retinianos, caracterizam-se, inicialmente, por alteração da permeabilidade da barreira hematorretiniana e alterações morfológicas das paredes vasculares, que conduzem à acumulação de fluido e edema da retina. Desenvolve-se a seguir oclusão vascular e isquémia. A isquémia é progressiva, podendo evoluir para a formação de neovasos e desenvolvimento de uma forma proliferativa de retinopatia. Esta forma, particularmente grave, pelas consequências que pode acarretar a breve prazo para a visão, acompanha-se frequentemente de hemorragias do vítreo, descolamento da retina e glaucoma neovascular.

O conhecimento actual do tratamento da retinopatia diabética baseia-se em três grandes estudos clínicos multicêntricos e randomizados que tiveram lugar nos últimos 20 anos. Estes ensaios clínicos, patrocinados pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América do Norte, foram assim designados:

1. Diabetic Retinopathy Study (DRS) – Estudo da Retinopatia Diabética
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) – Estudo do Tratamento Precoce da Retinopatia Diabética.
3. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS) – Estudo da Vitrectomia na Retinopatia Diabética.

A prática actual médico-cirúrgica do tratamento da retinopatia diabética é baseada nestes estudos. Estes estudos tiveram a grande qualidade de dar uma base científica a conhecimentos mais ou menos pontuais estabelecidos individualmente ao longo dos anos. Têm, no entanto, a limitação de permitirem conclusões relativamente restritas, directamente relacionadas com as questões propostas em cada um dos estudos.

As possíveis causas das alterações anatómicas da retina são agrupadas em 3 categorias: bioquímicas, hemodinâmicas, endócrinas [42]. As categorias interagem entre si e apresentam sequência temporal, sendo a bioquímica a anormalidade mais consistentemente ligada ao início destas alterações [42].

VIA DOS POLIÓIS

A via dos polióis é considerada importante no aspecto patogénico, pois a captação de glicose pelo tecido retiniano é independente da insulina. Os níveis de glicose neste tecido estão em equilíbrio com a glicemia plasmática, e o excesso desta, activa a via dos polióis, que converte glicose em sorbitol, através da aldose reductase, e sorbitol em frutose, pela acção da sorbitol desidrogenase [42].

Em muitos tecidos, o acúmulo celular de sorbitol é negligenciável, no entanto, na retina, assim como nos tecidos renal e nervoso, o aumento da concentração intracelular de sorbitol resulta em efeitos osmóticos adversos, os quais levam a um aumento de influxo de líquido, alterações na permeabilidade da membrana e subsequente início da patologia celular. Além disso, o acúmulo de sorbitol intracelular está ligado à depleção de mioinositol, o que, por sua vez, determina a redução do metabolismo do fosfoinositol, e leva à disfunção celular e a lesões anatómicas[42].

ADESÃO DOS LEUCÓCITOS

Embora a retinopatia não seja considerada doença inflamatória, na última década têm sido demonstradas fortes evidências do envolvimento dos leucócitos na obstrução capilar, que é a lesão precursora da neovascularização [41].

Segundo alguns autores, os leucócitos têm participação activa na oclusão da microvascularização retiniana, assim como na hipoperfusão e no extravasamento vascular. A participação dos leucócitos polimorfonucleares na retinopatia foi demonstrada tanto em humanos quanto em ratos diabéticos induzidos por Estreptozotocina [41].

Algumas condições podem favorecer a adesão dos leucócitos aos capilares como, por exemplo, a redução na pressão de perfusão que ocorre nos estadios iniciais da diabetes devido à vasoconstrição, à diminuição do lúmen do vaso por edema perivascular e também pelo edema do endotélio. Todas estas situações levam à libertação de factores quimiotáticos e à expressão de moléculas de adesão [41].

FACTOR VASCULAR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL (VEGF)

A combinação das alterações bioquímicas e hemodinâmicas leva à hipoperfusão da retina, desenvolvimento de anóxia e extravasamento vascular. A hipóxia que ocorre em algumas áreas da retina pode tanto estimular a produção quanto facilitar a acção dos factores de crescimento que irão desencadear a angiogénese, dentre eles o mais específico é o VEGF [47]. Os factores de crescimento são proteínas com propriedade de induzir mitose, mas podem também induzir quimiotaxia, síntese de matriz extracelular e diferenciação celular. Numerosos factores celulares e ambientais interagem *in vivo* com os factores de crescimento. O envolvimento dos factores de crescimento na RD é baseado em observações clínicas e experimentais e é responsável pelo aumento da permeabilidade capilar e da angiogénese que ocorrem nesta patologia. Baseando-se nisso, o tratamento da RD até meados da década de 60 consistia na ablação da pituitária, o que, presumivelmente, interromperia a produção de hormona de crescimento e levaria à diminuição do fator de crescimento *insulina-like*.

Os fatores de crescimento oculares pró-angiogênicos envolvidos são:

- 1) Factor de crescimento *insulina-like* 1, cujos receptores são encontrados nas células endoteliais vasculares da retina; a sua atividade angiogenica experimental na córnea e retina é fraca. O Factor de crescimento *insulina-like* 1 parece não ter um papel causador na retinopatia diabética, mas pode agir mais como um factor agravante do que como principal fator angiogenico;
- 2) Factor de crescimento derivado das plaquetas, sob as isoformas A e B, também foram detectadas nas células endoteliais da retina e no epitélio pigmentado da retina, em retina *postmortem*;
- 3) Factor de crescimento dos fibroblastos, através da regulação da expressão do VEGF nas células endoteliais;
- 4) Factor vascular de crescimento endotelial, o mais potente agente permeabilizante e o que tem recebido maior atenção [47].

A célula endotelial da retina possui inúmeros receptores para o VEGF, e a hipóxia aumenta o conteúdo de seu RNA mensageiro (RNAm) nos pericitos, células endoteliais e epitélio pigmentado da retina em adição, o conteúdo de VEGF no fluido vítreo e/ou ocular mostrou-se bem mais elevado em pacientes com RDP do que em indivíduos com retinopatia simples [47].

Em estudos experimentais, a expressão do gene para VEGF, através da hibridização *in situ*, mostrou-se aumentada nas camadas ganglionar e nuclear interna de ratos diabéticos. Apesar da relação do VEGF com a retinopatia proliferativa, ele é detectado bem antes do início do processo angiogenico, e os seus receptores foram identificados também em retinas controle, sugerindo um papel importante desse na função ocular normal. Somando-se à angiogenese, o factor de crescimento também desempenha função no aumento da permeabilidade vascular. O provável mecanismo seria a fosforilação de proteínas encontradas nas junções de oclusão, principalmente da ocludina e da tirosina da zona de oclusão-1, ambas de fundamental importância para o controle da permeabilidade vascular [44]. Desta forma, temos a quebra da barreira hemato-retiniana vascular, permitindo a passagem de pequenas e grandes moléculas para o espaço

extravasular e extravasamento de albumina, facilitando a migração e adesão de leucócitos ao endotélio [44]

Os receptores do VEGF são o VEGFR-1 (flt-1) e VEGFR-2 (flk-1/KDR), que são encontrados quase exclusivamente nas células epiteliais. O flt-1 parece mediar permeabilidade vascular, enquanto flk-1/KDR parece estar envolvido em processos angiogénicos.

Outro dos novos factores reguladores do crescimento endotelial descobertos recentemente, porém actuando como o mais potente inibidor da angiogénese, é o factor derivado do epitélio pigmentado, que parece também actuar na RD, regulando a angiogénese, uma vez que se encontra diminuído em olhos com RDP (retinopatia diabética proliferativa) activa e em presença de hipóxia.

Resumindo as propriedades que tornam o VEGF fundamental na retinopatia diabética:

- 1) O VEGF é conhecido por induzir hiperpermeabilidade em microvasos, ou quebra da barreira hemato-retiniana, que é a alteração funcional mais precocemente observada na retinopatia simples;
- 2) A produção do VEGF é aumentada pela isquémia, e a neovascularização é quase sempre associada com hipoperfusão ou ausência de perfusão capilar;
- 3) O número de receptores para VEGF nas células endoteliais da retina é substancialmente maior que nas células endoteliais de outros tecidos, como na aorta, por exemplo, e aumenta em resposta à hipóxia;
- 4) O VEGF é difusível e solúvel em água e, devido a isso, causa neovascularização não só na retina, mas também nos tecidos oculares anteriores, como íris e córnea. O VEGF distribui-se através das camadas da retina, sendo mais pronunciado na camada de fibras nervosas, especialmente próximo ao disco óptico, e em torno de grandes vasos, onde se observa a quebra da barreira [44].

MÉTODOS DE EXAME

Para caracterizar as alterações que ocorrem no olho e mais especialmente na retina, na diabetes, é fundamental utilizar métodos de exame que permitam avaliar e definir tanto as suas alterações estruturais como as alterações funcionais.

A caracterização da retinopatia diabética passa por uma boa documentação clínica e fotográfica das alterações estruturais que ocorrem na retinopatia diabética.

OFTALMOSCOPIA:

O oftalmoscópio indirecto permite uma visão rápida de conjunto de grandes áreas do fundo ocular permitindo ainda o exame da periferia. No entanto, tem uma limitação muito importante, a ampliação (4x) que permite é pequena.

A oftalmoscopia directa oferece uma ampliação maior (16x) e uma observação detalhada da área observada. Não permite, no entanto, examinar a retina periférica. Atendendo às características da distribuição da patologia retiniana na diabetes é mais útil que a oftalmoscopia indirecta nas fases iniciais da retinopatia, enquanto a oftalmoscopia indirecta é mais útil nas formas mais avançadas.

FOTOGRAFIA DO FUNDO OCULAR:

A retinografia é um exame de execução relativamente simples de realizar com os equipamentos disponíveis actualmente.

Sendo um exame de registo permanente, torna-se muito importante no estudo e acompanhamento das lesões retinianas visíveis ao longo do tempo, permitindo também a troca de informação por via tele – conferência.



Fig.14: Retinografia olho direito; [64]

A angiografia fluoresceínica é, sem dúvida, uma das técnicas de exame clínico mais informativas para uma avaliação adequada da evolução das lesões da retinopatia diabética.

A angiografia fluoresceínica consiste na detecção fotográfica, utilizando filtros adequados e sequências fotográficas rápidas, da passagem da fluoresceína na circulação retiniana, imediatamente após a sua injeção endovenosa.

A fluoresceína, que deve permanecer na circulação retiniana sem derramar para fora dos vasos retinianos, devido ao facto de estes possuírem uma barreira hemato-retiniana, fluoresce fortemente e permite uma delimitação muito clara e contrastada da rede vascular retiniana.

Estas imagens não só são muito mais pormenorizadas como permitem separar os tempos de preenchimento arterial, capilar e venoso pelo corante.

É um método, fundamentalmente, de avaliação morfológica pois desenha a rede vascular retiniana e demonstra as suas alterações muito melhor que a retinografia. Além disso, contribui com informação de carácter funcional ainda que dificilmente quantificável por limitações técnicas de iluminação e do próprio registo fotográfico.

Assim, do ponto de vista funcional, observam-se os pontos onde a fluoresceína extravasa para fora da rede vascular retiniana e identificando-se e localizando-se alterações da barreira hemato-retiniana.

Do ponto de vista morfológico identifica muito melhor que a simples fotografia do fundo do olho, os microaneurismas e as zonas de oclusão capilar. É possível com a angiografia fluoresceínica distinguir numa única observação se um ponto anormal no fundo do olho é um microaneurisma ou uma hemorragia. A sua hiperfluorescência denuncia imediatamente que se trata de um microaneurisma. É de notar, no entanto, que microaneurismas localizados em vasos ocluídos já não são identificados pela angiografia fluoresceínica. O seu interesse maior reside, no entanto, na demonstração da oclusão capilar. O exame oftalmoscópico ou a documentação fotográfica simples a cores não permitem identificar a presença de oclusão capilar na evolução da retinopatia diabética, sendo esta alteração de grande importância para o prognóstico e intervenção terapêutica. A ocorrência de oclusão capilar apenas pode ser identificada pela angiografia fluoresceínica.

É de prever que a angiografia fluoresceínica venha a adquirir ainda maior interesse à medida que seja possível melhorar a sua resolução através da utilização do oftalmoscópio de varrimento por laser. Esta tecnologia permitirá uma melhor definição das zonas iluminadas do fundo do olho sob exame, melhor reprodutibilidade dos registos das imagens e, por fim, um desenvolvimento altamente desejável: possibilidade de quantificação das imagens.



Fig.15: Imagem angiográfica do olho direito com lesões de R.D; [64]

PREPARAÇÕES HISTOLÓGICAS:

O exame histológico da retina de diabéticos, utilizando preparações com colorações apropriadas ou após injeção intravascular de tinta da china contribui decisivamente para o melhor conhecimento do quadro patológico da retinopatia diabética [33]. Mas foi, no entanto, o método de digestão da retina introduzido por Kuwabara e Cogan (1960) que mais informações veio trazer para o conhecimento da patologia vascular da retina diabética. O princípio do método é simples.

O tratamento com enzimas proteolíticas, pepsina e tripsina, permite a separação de todo o tecido retiniano da rede vascular, a qual se mantém resistente ao processo de digestão devido à presença da membrana basal.[33].

Esta preparação, montada sobre lâmina, permite observar ao microscópio óptico a rede vascular retiniana sob grandes ampliações e após corar selectivamente as células vasculares retinianas. A digestão da retina permite, pois, um exame muito detalhado da população celular vascular e das suas alterações na diabetes. É possível assim identificar alterações de volume das células endoteliais, a sua perda, a presença de alterações de coloração dos pericitos, a presença de microaneurismas, a presença de proliferação celular associada, anomalias de distribuição vascular e ter ao mesmo tempo uma identificação topográfica das lesões, localizando-as no lado arterial ou venoso da circulação.

A angiografia fluoresceínica veio, fundamentalmente, confirmar no vivo e de uma forma dinâmica alterações previamente identificadas pelo método de digestão da retina.

EXAMES DA FUNÇÃO

Os exames que permitem detectar alterações funcionais da retina na diabetes são: determinação da acuidade visual, a fluorofotometria do vítreo, determinação do débito circulatório da retina, o estudo da visão cromática, os exames campimétricos e os electrofisiológicos.

ACUIDADE VISUAL:

A determinação da acuidade visual deve ser feita à distância e ao perto. A informação obtida, no entanto, permite avaliar apenas alterações a nível dos fotorreceptores maculares. O poder dióptrico pode por sua vez sofrer flutuações devido a alterações no cristalino ou à presença de edema da retina.

Os testes de contraste são também úteis pelas informações que podem dar sobre a função visual, embora estas alterações não sejam muito características ou precoces no decurso da retinopatia diabética.

FLUOROFOTOMETRIA DO VÍTREO:

A barreira hemato-retiniana é um dos parâmetros funcionais de maior importância quando se procura estudar as alterações iniciais de toda a patologia vascular retiniana. Há, na diabetes, uma alteração precoce da permeabilidade da barreira hemato-retiniana que pode ser medida pela fluorometria do vítreo [33].

Este teste baseia-se na determinação quantitativa da relação entre as concentrações de fluoresceína no vítreo e no plasma, após injeção endovenosa de fluoresceína, e é um indicador adequado da permeabilidade da barreira hemato-retiniana. É um método não invasivo, reprodutível e quantitativo, que permite, através de exames sucessivos, avaliar a evolução da alteração da barreira hemato-retiniana.

A alteração da barreira hemato-retiniana detectada pela fluorometria do vítreo, resulta de modificações funcionais na permeabilidade à fluoresceína quer do endotélio vascular retiniano quer do epitélio pigmentado da retina.

Embora existam trabalhos que demonstrem o envolvimento do epitélio pigmentado da retina na diabetes, os valores medidos com a fluorometria do vítreo

parecem reflectir fundamentalmente, pelo menos nas fases iniciais da retinopatia diabética, o sofrimento do endotélio vascular retiniano. A fluorofotometria do vítreo surge pois com as vantagens de não só ser um método funcional quantitativo, mas também aquele que melhor avalia o estado do endotélio vascular retiniano.

VISÃO CROMÁTICA:

A capacidade de discriminação cromática está alterada em doentes diabéticos quando comparada com indivíduos não diabéticos. Os estudos da visão cromática têm sido realizados utilizando principalmente o teste de Farnsworth 100 Hue, tabelas pseudo-isocromáticas, ou anomaloscópios.

O eixo de confusão cromática mais deteriorado é o eixo azul-amarelo, mas há também alteração de toda a visão cromática. Os maiores problemas desta avaliação estão associados com as condições de iluminação e de exposição ao teste que são difíceis de normalizar, assim como o carácter subjectivo dos exames [34].

EXAMES ELECTROFISIOLÓGICOS:

É possível avaliar a função da retina utilizando testes electrofisiológicos. Alterações tanto do electro-oculograma como do electro-retinograma têm sido encontradas em doentes com diabetes, mas em geral apenas em fases avançadas da retinopatia, quando a isquémia é acentuada e extensa.

Os potenciais oscilatórios precoces do electro-retinograma, têm sido propostos por alguns autores como sendo um exame funcional com interesse nas fases iniciais da retinopatia diabética.

Os potenciais oscilatórios precoces são pequenos entalhes rítmicos, em número de 4 a 5, de frequência mais rápida que as ondas a e b e localizados na zona ascendente da onda b do electro-retinograma. A sua origem é ainda mal conhecida embora pareça indicar sofrimento neuronal retiniano. O maior problema que esta técnica apresenta é a dificuldade da padronização e a grande variedade de metodologias usadas pelos diferentes usuários [34].

ESTUDOS CAMPIMÉTRICOS:

Alterações da sensibilidade retiniana podem ser detectadas utilizando uma grande variedade de técnicas baseadas na perimetria estática.

As alterações incidem particularmente sobre o campo visual central mas parecem ser relativamente tardias e directamente dependentes da patologia vascular presente [33].

EVOLUÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA

A evolução da retinopatia diabética pode ser dividida em quatro estádios tendo em conta dois marcos principais, a presença de alterações no exame oftalmoscópico e o desenvolvimento de neovascularização retiniana, um desenvolvimento tardio que parece ser independente do decurso da doença diabética propriamente dita.

Evolução da retinopatia diabética:

1. Estadio de pré-retinopatia diabética
2. Estadio de retinopatia diabética não proliferativa
3. Estadio de retinopatia diabética pré-proliferativa
4. Estadio de retinopatia diabética proliferativa

No entanto a história natural da retinopatia diabética não tem uma evolução rígida, mas, pelo contrário, uma evolução bastante variável.

Alguns dos factores que influenciam a evolução da doença e a passagem mais ou menos rápida entre os diversos estádios são o tipo de diabetes, a duração da diabetes, o controle metabólico, a presença ou não de outras complicações como a hipertensão arterial e o colesterol, a hereditariedade, etc.

Este estágio, caracteriza-se pela ausência de lesões no exame oftalmoscópico. Outros métodos de exame mais sensíveis e orientados para a detecção de alterações funcionais têm, no entanto, mostrado alterações importantes.

O exame histológico mostra também já nesta fase alterações celulares nos vasos retinianos.

Os microaneurismas, dilatações localizadas das paredes dos pequenos vasos retinianos, situam-se preferencialmente de início no pólo posterior da retina na rede vascular e aparecem associados a sinais de proliferação celular endotelial. Com a progressão da patologia vascular há alterações na rede vascular com tumefacção endotelial, sinais de degenerescência nuclear e, finalmente, morte celular e oclusão capilar. A oclusão capilar vai aumentando até atingir tamanho suficiente para ser demonstrável na angiografia fluoresceínica.

As alterações iniciais na retinopatia diabética, são, portanto, a proliferação endotelial e a formação de microaneurismas no lado venoso da circulação, enquanto as alterações degenerativas e a oclusão capilar predominam na rede arterial [33].

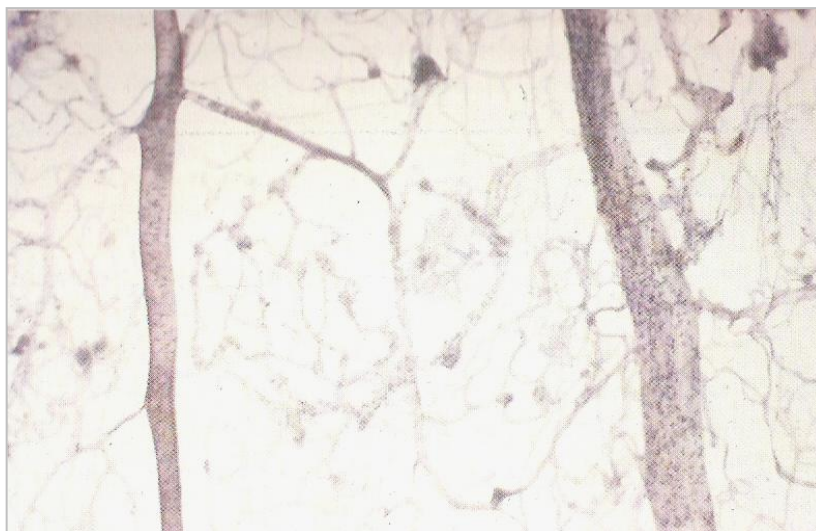


Fig.16: Digestão da retina dum diabético revelando alterações iniciais da retinopatia: proliferação endotelial, oclusão capilar e microaneurismas (x80); [33]

A angiografia fluoresceínica confirma as alterações histológicas já referidas de uma forma mais dinâmica, permitindo evidenciar uma forma mais dinâmica, tendo permitido evidenciar pela primeira vez a permeabilidade anormal da rede vascular retiniana para a fluoresceína, demonstrando assim que a alteração da barreira hemato-retiniana, é uma das alterações mais precoces da retina no doente diabético [37].

A angiografia fluoresceínica veio também chamar à atenção para a ocorrência precoce de oclusão capilar.

Outro aspecto anormal revelado pela angiografia fluoresceínica, no estadio de pré-retinopatia, é a existência de uma melhor visibilidade da rede capilar retiniana, quando comparada com os angiogramas realizados em indivíduos normais, sugerindo uma vasodilatação capilar generalizada no pólo posterior da retina.

A ocorrência de oclusão capilar e a sua demonstração pela angiografia fluoresceínica, é uma observação importante neste estadio da retinopatia. A oclusão capilar parece constituir um factor determinante no agravamento da retinopatia, estando directamente associada a sofrimento visual pois verifica-se uma relação directa entre as zonas de oclusão vascular e alterações campimétricas.

A fluorofotometria do vítreo consiste no método mais interessante para avaliar o estado da função retiniana no estadio de pré-retinopatia. Este método, quantitativo, mede a alteração da barreira hemato-retiniana e demonstra que esta alteração é uma das primeiras a ocorrer na retina do diabético.

A alteração da barreira hemato-retiniana é um indicador de sofrimento do endotélio vascular retiniano, sendo detectado pela fluorofotometria do vítreo, usando métodos standardizados, em cerca de 40% dos olhos de diabéticos que se encontram ainda neste estadio, sem lesões oftalmoscópicas visíveis.

Os resultados da fluorofotometria do vítreo, que voltaremos a analisar mais tarde, parecem ter valor prognóstico e seleccionar desde logo quais os olhos que têm maior tendência para evoluir mais rapidamente para a baixa visão e necessidade de tratamento.

As outras alterações funcionais da retina, nomeadamente a nível da visão cromática, visão de contraste e electrofisiologia são detectadas mais raramente neste estadio de pré-retinopatia e não parecem estar directamente relacionadas com alterações vasculares bem definidas.

Entre as alterações precoces da retinopatia diabética tem sido verificada a ocorrência ocasional de deficiente visão crepuscular e deficiente recuperação após iluminação do fundo com luz intensa. A avaliação com o adaptómetro de Goldmann e com o nictómetro, confirmaram estas alterações, mas em fases mais avançadas da retinopatia. O mesmo tem sido verificado com as alterações da visão cromática.

As alterações electrofisiológicas precoces, demonstradas a nível dos potenciais oscilatórios precoces e as alterações campimétricas parecem corresponder a zonas de oclusão capilar, estando directamente relacionadas com a sua extensão.

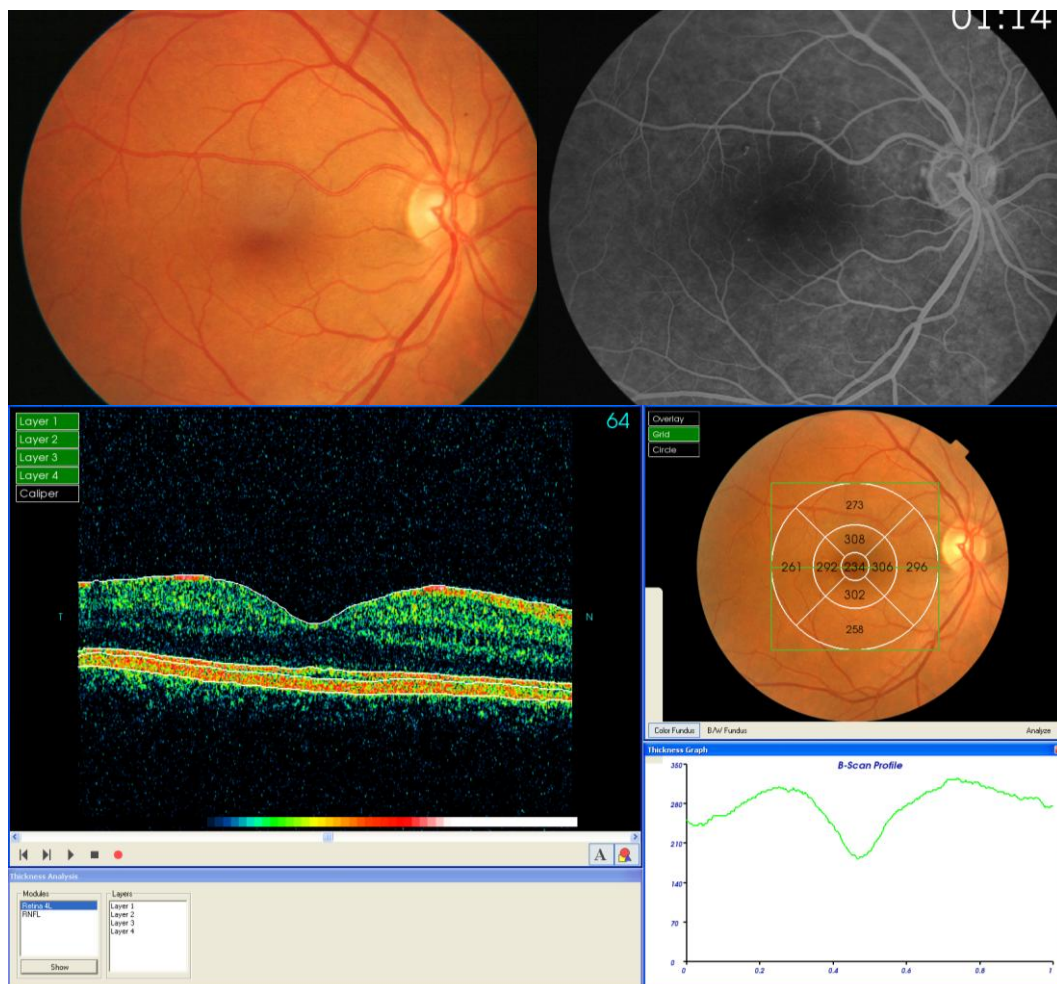


Fig.17: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com pré-retinopatia diabética; [64]

Neste estadió observam-se lesões do fundo ocular ao exame oftalmoscópico. As alterações mais características deste estadió são: microaneurismas, hemorragias intra-retinianas, exsudados duros e edema macular. Os microaneurismas retinianos constituem, geralmente, o primeiro sinal oftalmoscópico da retinopatia diabética, localizam-se predominantemente na camada nuclear interna, isto é, na rede capilar profunda da retina.

Ao exame oftalmoscópico, os microaneurismas surgem como pequenos pontos vermelhos, que mais tarde se podem tornar amarelados devido ao espessamento das suas paredes. No exame angiográfico, os microaneurismas preenchem na fase venosa precoce, sugerindo a sua localização preferencial na rede venosa da circulação.

A angiografia fluoresceínica demonstra muito bem os microaneurismas tornando-os hiperfluorescentes, e revelando frequentemente uma alteração associada à barreira hemato-retiniana, demonstrada pelo derrame de fluoresceína. Com a oclusão capilar progressiva e fecho dos microaneurismas à circulação, estes deixam de ser demonstrados pela angiografia fluoresceínica.

As hemorragias intra-retinianas localizadas, de carácter punctiforme, são outra lesão característica da retinopatia diabética, ao exame oftalmoscópico. Resultam da ruptura capilar e dos microaneurismas e têm também, caracteristicamente, uma localização profunda na retina principalmente no pólo posterior.

Os exsudados duros são outro sinal oftalmoscópico frequente. São verdadeiras acumulações extracelulares de lipoproteínas resultantes da alteração da barreira hemato-retiniana. Clinicamente, estas alterações de material amarelado, também de localização profunda na retina, variam desde pequenas manchas dispersas e mais ou menos isoladas até zonas extensas confluentes.

O edema macular consiste no espessamento da área macular da retina e está geralmente associado a uma acumulação anormal de fluido nesta área da retina. É a causa mais frequente de baixa de visão na diabetes, especialmente pela sua frequência na diabetes tipo 2. Por vezes associa-se a este edema ou surge mais tarde uma isquémia mais ou menos extensa da mácula.

A maculopatia diabética consiste no sofrimento macular resultante destes dois processos fundamentais que se desenvolvem progressivamente na retina, a

alteração da barreira hemato-retiniana determina o aparecimento de edema e é, em princípio, reversível. A oclusão capilar pode levar primeiro ao edema retiniano, por tumefacção intracelular, mas tem como consequência final a degenerescência nervosa e a atrofia, sendo em geral irreversível. [38]

São estas alterações, oclusão capilar e alteração da barreira hemato-retiniana que dominam o quadro da retinopatia diabética não proliferativa. A sua avaliação é feita preferencialmente pela angiografia fluoresceínica e fluorofotometria do vítreo.

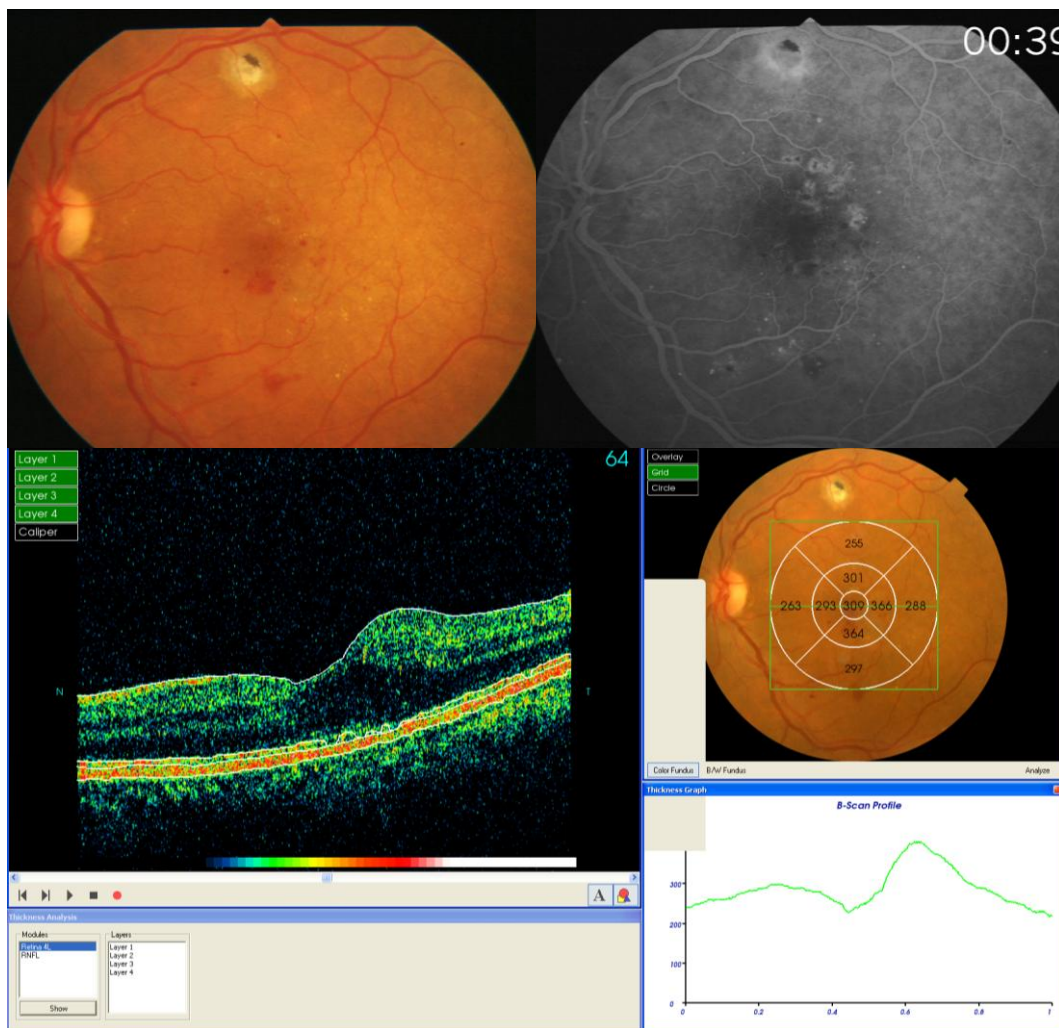


Fig.18: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com retinopatia não proliferativa; [64]

MACULOPATIA DIABÉTICA

Considera-se existir edema macular com significado clínico, quando existem certas características definidas pelo ETDRS:

- Espessamento da retina atingindo a mácula, numa área com 500 μ de diâmetro centrada na fóvea.
- Presença de exsudados duros na macula, numa área com 500 μ de diâmetro centrada na fóvea, quando associados à presença de espessamento.
- Espessamento da retina numa área superior a 1 disco papilar quando está localizado a menos de 1 disco papilar do centro da fóvea.

A maculopatia diabética pode ser subdividida em subgrupos clínicos: maculopatia exsudativa, maculopatia difusa (cistóide e não cistóide) e maculopatia isquêmica.

A frequência da maculopatia, como causa da baixa de visão, assume uma importância muito grande no quadro da retinopatia diabética, principalmente em pacientes com diabetes tipo 2.

A identificação clínica da maculopatia diabética assenta no exame biomicroscópico com lente apropriada, fotografia estereoscópica e angiografia fluoresceínica.

A maculopatia exsudativa, caracteriza-se por uma predominância da alteração da barreira hemato-retiniana, observando-se pontos de derrame ao exame angiográfico. É a forma clínica de maculopatia que melhor responde ao tratamento por fotocoagulação. [38]

A maculopatia difusa, é uma forma mista com espessamento mais ou menos uniforme e de tratamento mais difícil. Por último, a maculopatia isquêmica caracteriza-se pela predominância de oclusão capilar com alargamento pronunciado da Zona Foveolar Avascular e um mau prognóstico para a visão. [38]

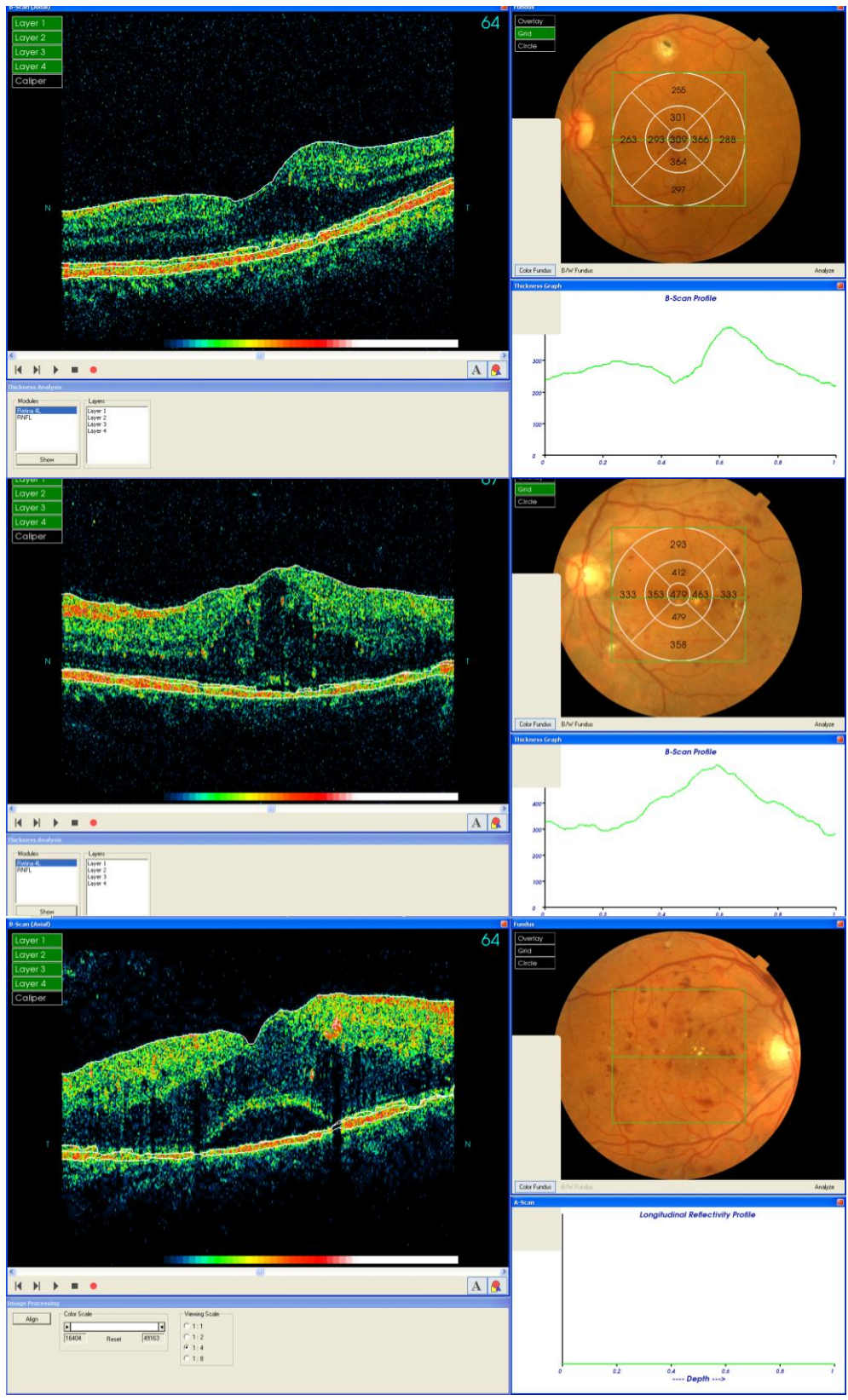


Fig.19: Diferentes estadios de edema macular diabético; [64]

A retinopatia pré-proliferativa, é um estadio intermédio da retinopatia diabética que separa a retinopatia não proliferativa da retinopatia proliferativa.

Aqui predominam os sinais de isquémia retiniana. O quadro é caracterizado por presença de exsudados moles, formação de ansas vasculares, malformações venosas em rosário, anomalias microvasculares intra-retinianas e áreas de oclusão capilar progressivamente mais extensas.

Os exsudados moles e manchas algodonosas resultam da obstrução de arteríolas retinianas de localização terminal. Ao exame oftalmoscópico surgem como manchas esbranquiçadas, de bordos mal definidos, com localização superficial na retina. A observação dum grande número de manchas algodonosas, indica risco de desenvolvimento de neovascularização num período não superior a dois anos.

As alterações venosas graves, incluindo as dilatações localizadas, simulando formações em “rosário”, são outro indicador importante de agravamento da retinopatia pré-proliferativa. A sua ocorrência é sinal de deficiente oxigenação e mau prognóstico. [33]

A oclusão capilar é cada vez mais extensa e caracteriza este estadio de retinopatia diabética. Não se tratando ainda de zonas isoladas de má perfusão, mas sim de zonas extensas de completa morte vascular. O exame oftalmoscópico pode fazer suspeitar da presença de deficiente perfusão vascular, mas esta apenas pode ser demonstrada pela angiografia fluoresceínica.

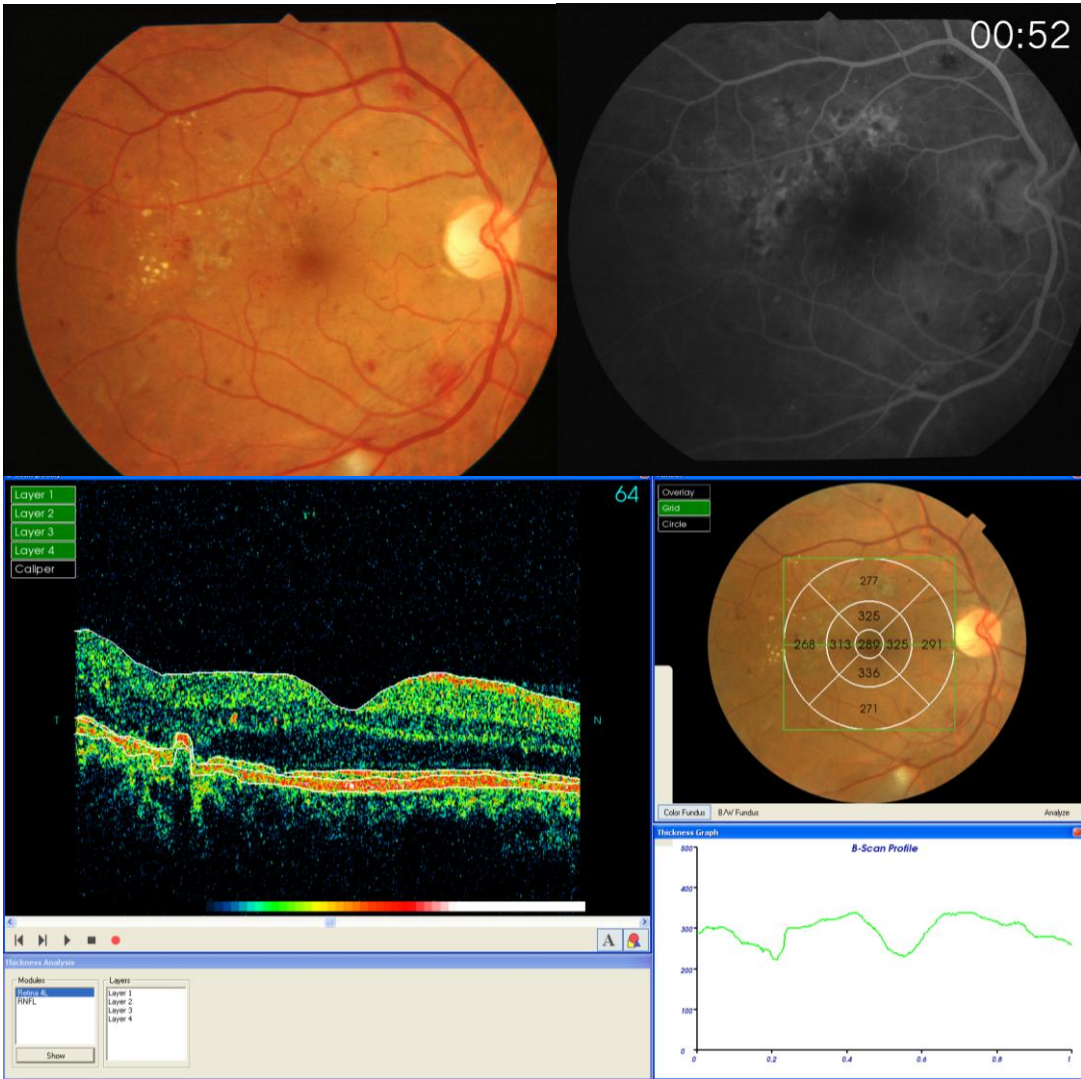


Fig.20: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com retinopatia pré-proliferativa; [64]

Na diabetes, o desenvolvimento de neovasos surge como uma ocorrência tardia, podendo ter origem na região do disco óptico ou no resto da retina.

A causa desta neovascularização mantém-se sujeita a controvérsia, mas é geralmente aceite que existe subjacente um estado de deficiente oxigenação da retina. A alteração da barreira hemato-retiniana parece também contribuir de uma maneira decisiva, permitindo a penetração na retina de proteínas vasoformativas.

A neovascularização do disco óptico (NVD) inicia-se pelo aparecimento de pequenos neovasos de calibre capilar a partir dos vasos da cabeça do nervo óptico. Os neovasos crescem entre a membrana limitante interna da retina e a face posterior da hialóide à qual eventualmente aderem [33].

A tracção do vítreo parece acelerar o processo, pois a presença de um descolamento do vítreo diminui o risco de desenvolvimento de neovascularização. Com a progressão e agravamento da neovascularização, desenvolve-se tecido fibroso à roda dos neovasos. A associação de alteração da barreira hemato-retiniana, alteração progressiva da estrutura do vítreo e aderências ao vítreo leva ao descolamento traccional da retina [37].

A presença de neovascularização retiniana denuncia-se, no exame angiográfico, por um derrame intenso de fluoresceína, demonstrando assim a ausência da barreira hemato-retiniana. A neovascularização surge caracteristicamente em retinas com áreas extensas de oclusão capilar e perfusão muito deficiente, sugerindo uma relação directa entre isquémia retiniana e neovascularização. É importante assinalar que este estágio da retinopatia diabética é geralmente bilateral.

Neovascularização originária de outras zonas da retina (NVR) desenvolve-se a partir de vasos ainda abertos à circulação, junto a áreas de não perfusão capilar. NVR na diabetes localiza-se preferencialmente no pólo posterior e nas zonas intermédias da retina, ao contrário de outras situações sistémicas, associadas geralmente a patologia hematológica, em que a neovascularização atinge preferencialmente a periferia.

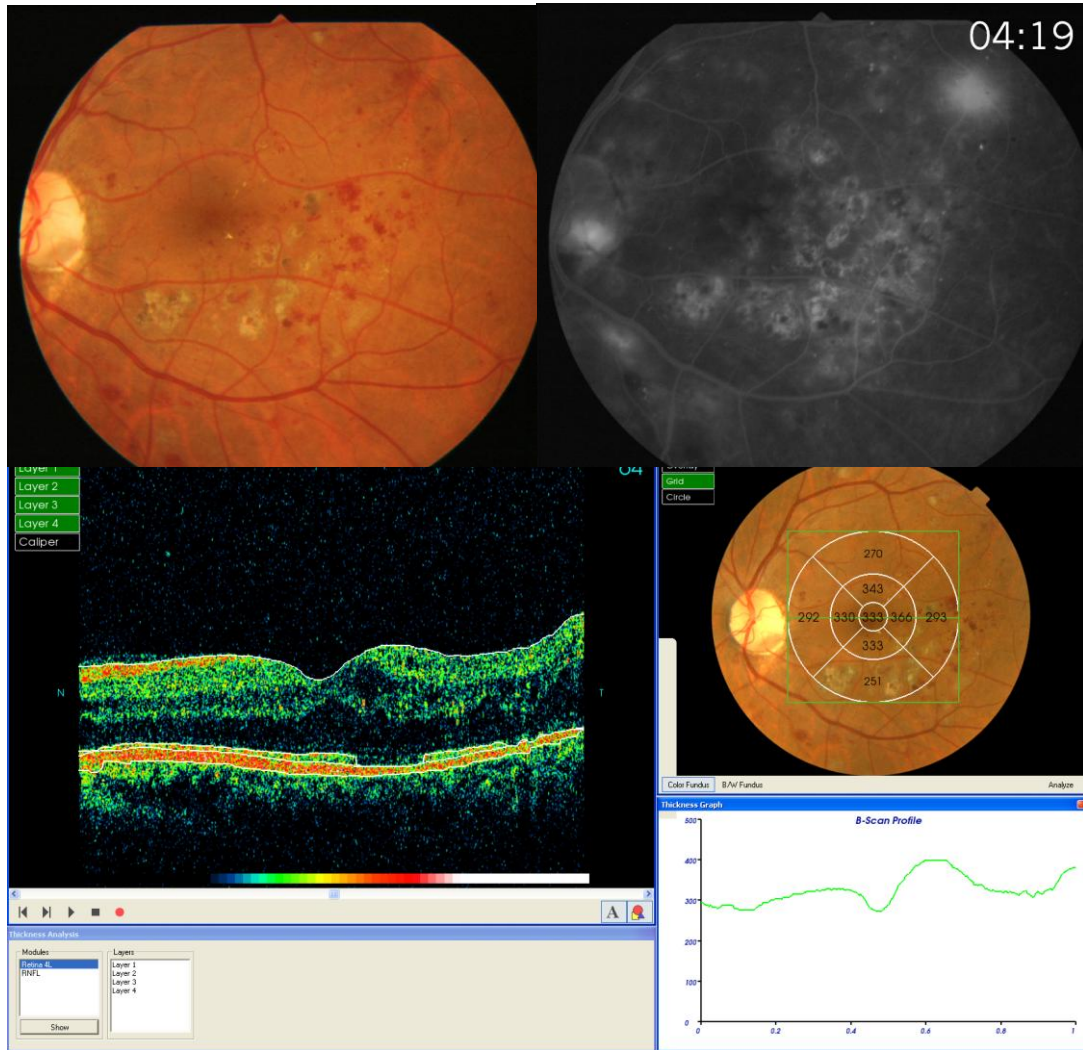


Fig.21: Retinografia, Imagem angiográfica e O.C.T de um olho direito com retinopatia proliferativa; [64]

ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS

A retina é a única rede vascular que pode ser examinada em vida directamente e de forma repetida. Tal facto permite o acompanhamento das alterações morfológicas da retinopatia desde o seu início até ao seu agravamento, e detectar a ocorrência de melhorias ocasionais e mais ou menos transitórias. A observação destas alterações morfológicas depende, fundamentalmente, da sensibilidade da técnica utilizada e de processos realizados nas técnicas de exame. As alterações morfológicas detectadas clinicamente podem, por sua vez, ser correlacionadas com os exames histológicos, estes mais instrutivos, do ponto de vista de quantidade de informação, mas essencialmente estáticos na sua informação.

As alterações morfológicas da retinopatia diabética podem ser classificadas em lesões vasculares e lesões extravasculares. Estas lesões ocorrem em todos os estadios da retinopatia, incluindo mesmo as alterações histológicas que ocorrem no estadio de pré-retinopatia, portanto sem tradução oftalmoscópica.

LESÕES VASCULARES

LESÕES CAPILARES:

Estas lesões parecem constituir as alterações morfológicas iniciais. Incluem alterações celulares das paredes capilares, dilatação capilar, microaneurismas e oclusão capilar. As lesões capilares só podem ser detectadas histologicamente ou em vida utilizando a angiografia fluoresceínica.

ALTERAÇÕES CELULARES DAS PAREDES CAPILARES:

Proliferação endotelial: caracteriza-se pela presença dum número maior de núcleos de células endoteliais num determinado segmento dum vaso retiniano. Inicialmente, o aumento do número de núcleos de células endoteliais é observado apenas em capilares e vénulas de pequeno calibre, atingindo preferencialmente pequenos vasos da vertente venosa da circulação.

Estas alterações celulares ocorrem, também preferencialmente, no pólo posterior da retina.

Duas associações frequentes e características são a presença de proliferação endotelial juntamente com microaneurismas e na proximidade de áreas de oclusão capilar.

Lesões dos pericitos: caracterizam-se pela sua presença na parede capilar, no interior da espessura da membrana basal, mostrando frequentemente alterações e perdas importantes na retinopatia diabética, com frequência desde as fases mais iniciais.

Os pericitos apresentam sinais degenerativos com alteração de coloração nuclear e uma coloração eosinofílica por vezes acentuada. As alterações pericíticas são frequentes em segmentos vasculares que apresentam proliferação endotelial.

DILATAÇÃO CAPILAR:

A angiografia fluoresceínica revela com frequência na retina de diabéticos, nos estadios iniciais da retinopatia, a impressão de uma melhor visibilidade da rede capilar, principalmente na região perifoveal. Esta maior visibilidade foi assinalada por Oosterhuis e Vink em 1967 que chamaram à atenção para o facto desta provável dilatação ser observável mesmo antes da ocorrência de microaneurismas ou de oclusão capilar. Estes autores acreditavam que esta visibilidade pudesse resultar de impregnação das paredes capilares pela fluoresceína.

Em fase mais avançadas da retinopatia, quando a oclusão capilar está presente, é frequente observar vasos capilares dilatados preferenciais.

MICROANEURISMAS:

São pequenas dilatações esféricas ou ovóides, localizadas nas paredes dos pequenos vasos e cujo tamanho aproximado é de 30 μ , embora possam ser observados com dimensões maiores. São visíveis ao exame oftalmoscópico, mas a sua identificação é feita em muitas melhores condições pela angiografia fluoresceínica.

Estudos realizados demonstram que os microaneurismas apresentam sempre, nas fases iniciais da retinopatia, numerosas células endoteliais no seu interior, indicando a existência de proliferação endotelial associada. Mais tarde, os microaneurismas observam-se com frequência hialinizados ou trombosados, não se observando núcleos no seu interior.

Em fases avançadas da retinopatia os microaneurismas não podem ser demonstrados pela angiografia fluoresceínica, pois a fluoresceína já não penetra no seu interior. O espessamento da membrana basal dos microaneurismas é geralmente acentuado, aumentando com a sua duração.

Os microaneurismas distribuem-se de uma forma característica na retinopatia diabética. Inicialmente localizam-se de preferência na rede venosa, parecendo por vezes formar pequenos cachos à volta duma vénula.

Relativamente à topografia retiniana em geral, os microaneurismas mostram-se mais abundantes no pólo posterior da retina e em menor número na periferia.

É frequente a presença de microaneurismas em zonas limítrofes de áreas de oclusão vascular e em vasos dilatados.

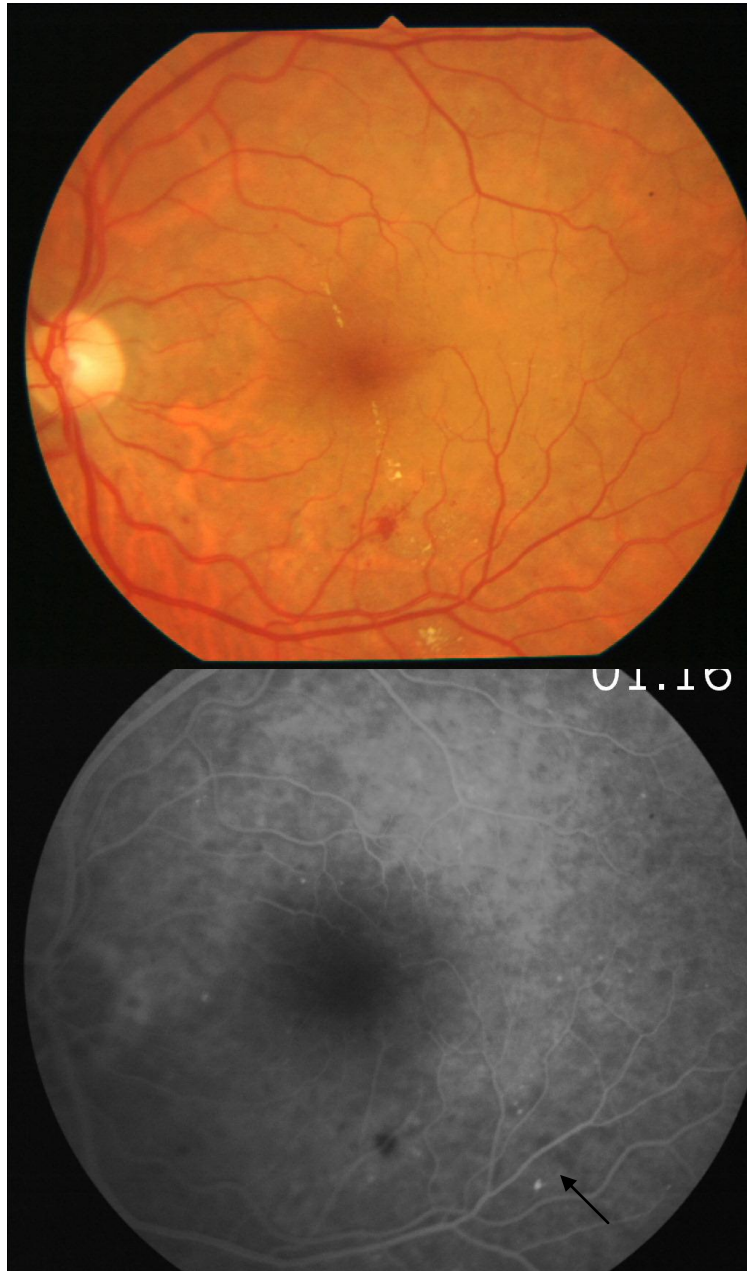


Fig.22: Retinografia, Imagem angiográfica de um olho esquerdo com microaneurismas; [64]

OCLUSÃO CAPILAR:

Foi Ashton quem, em 1953 e 1963, chamou a atenção para a existência frequente na retina diabética de áreas mais ou menos extensas de oclusão capilar. Posteriormente, a angiografia fluoresceínica veio confirmar de uma forma dinâmica estas observações.

A oclusão capilar é uma alteração fundamental da retinopatia diabética, tal como a proliferação endotelial, os microaneurismas e a alteração da barreira hemato-retiniana.

Estudos realizados demonstraram que enquanto a proliferação endotelial é particularmente acentuada nas formas mais iniciais da retinopatia e os microaneurismas se encontravam presentes em todas as fases, as áreas de oclusão vascular acompanhavam a deterioração da retina, sendo inicialmente muito restritas e de difícil delimitação, aumentando depois gradualmente, até à fase terminal, em que a oclusão vascular é generalizada.

As zonas focais de oclusão capilar surgem inicialmente nas zonas posterior e equatorial. A oclusão periférica é mais generalizada, surge mais precocemente na diabetes, mas ocorre apenas quando a patologia no pólo posterior já é acentuada.

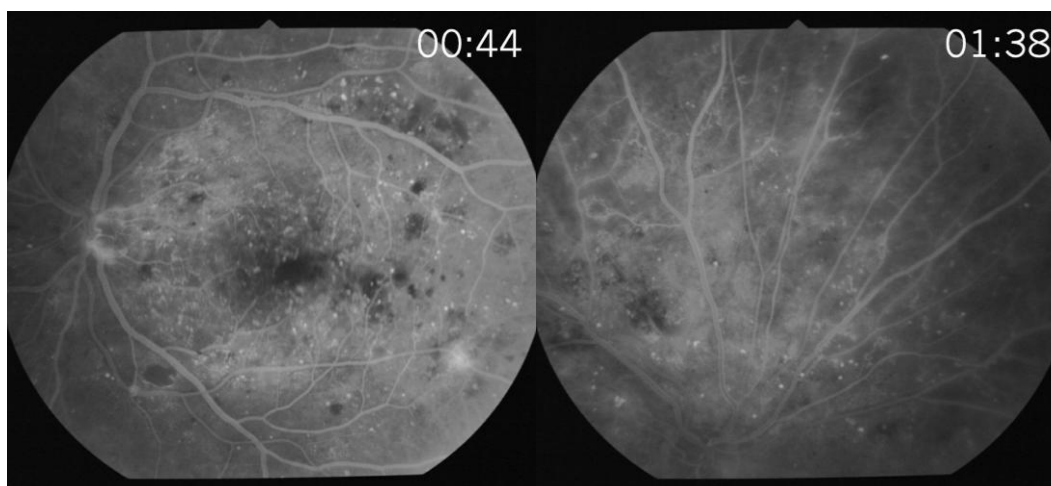


Fig.23: Imagens angiográficas que mostram a oclusão capilar característica das fases mais avançadas da retinopatia diabética; [64]

ALTERAÇÃO DA MEMBRANA BASAL:

Observa-se regularmente um espessamento da membrana basal capilar que cora positivamente pelo PAS e, frequentemente, pelas colorações lípidas, especialmente a nível dos microaneurismas.

Nos estadios mais graves da retinopatia, as paredes arteriolares, apresentam acentuado espessamento e alterações histológicas do mesmo tipo. As alterações, dos vasos são bem visíveis na angiografia fluoresceínica que demarca bem as irregularidades de calibre vascular resultantes das alterações das suas paredes.

VIAS PREFERENCIAIS:

Na retinopatia diabética não proliferativa surgem, com frequência, capilares dilatados anormais, tortuosos, estabelecendo comunicações directas entre arteríolas e vénulas, circundando zonas de oclusão capilar (Cogan e Kuwabara, 1963). Estes vasos mostram sinais de proliferação endotelial e apresentam numerosos microaneurismas.

O exame angiográfico demonstra muito bem a sua proximidade de zonas de não perfusão, confirmando que o seu aparecimento está relacionado com estas áreas de oclusão vascular.

Estes vasos preferenciais parecem resultar do desvio da corrente sanguínea das zonas ocluídas.

NEOVASCULARIZAÇÃO:

Na retinopatia diabética, principalmente nos casos de longa duração da doença, desenvolvem-se neovasos no do disco óptico e na retina. Estes neovasos podem surgir quer como uma rede mais ou menos desenvolvida de pequenos vasos invadindo o vítreo, sem qualquer tecido envolvente, quer rodeados por tecido fibroso mais ou menos denso, dando origem à designação de “retinitis proliferans”.

Os neovasos caracterizam-se por extrema permeabilidade à fluoresceína, derramando fluoresceína nas fases precoces do angiograma através das suas paredes. No exame fotográfico simples surgem como redes de vasos de distribuições e localização anatómica profundamente anormal. São vasos neoformados, diferentes dos da retina normal.

À microscopia electrónica mostram fenestrações no endotélio, revelando aspectos anatómicos semelhantes aos descritos para a coriocapilar e completamente diferentes dos vasos retinianos normais.

Os neovasos não têm barreira hemato-retiniana, e tal facto serve para os caracterizar. Outro aspecto interessante é a sua localização intra-retiniana ou peri-retiniana. Os neovasos assumem as características típicas quando localizados no vítreo.

Os neovasos retinianos têm, geralmente, a sua origem em vénulas retinianas. Formam tufos ou rosetas no vítreo e o seu trajecto através da retina até ao vítreo é curto. Quando se mantêm apoiados na superfície da retina desenvolvem-se lentamente. Quando estão associados a fenómenos de retracção do vítreo tendem a aumentar rapidamente e a desenvolver tecido fibroso à sua roda.

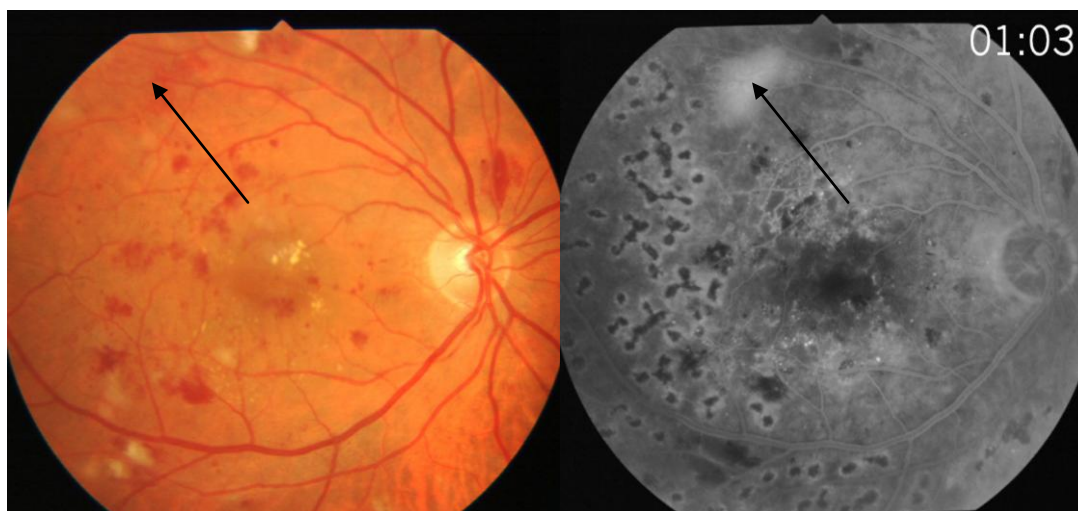


Fig.24: Retinografia, Imagem angiográfica de um olho direito com neovasos retinianos característica da retinopatia proliferativa; [64]

LESÕES ARTERIOLARES:

As lesões arteriolares são frequentes no quadro da retinopatia diabética, embora se apresentem caracteristicamente nos estadios mais graves da retinopatia. A alteração mais frequente nos estadios mais graves é a irregularidade de calibre. Por vezes observa-se também embainhamento, associado ou não a espessamento localizado da parede.

O calibre da corrente sanguínea apresenta-se diminuído, irregular, podendo ir até à oclusão completa. O estreitamento da coluna sanguínea é frequente. Estas alterações são particularmente bem demonstradas pela angiografia fluoresceínica. A alteração da permeabilidade das paredes arteriolares é outra alteração frequente.

As lesões arteriolares apresentam aspectos semelhantes às observadas na arteriosclerose, sendo frequente a sua associação e agravamento com hipertensão arterial.

LESÕES VENULARES:

As anomalias das paredes dos vasos venosos da retina são extremamente frequentes. Por vezes são precoces tratando-se então habitualmente de dilatação venosa mais ou menos generalizada. Geralmente são mais tardias sendo características da fase pré-proliferativa e indicando isquémia retiniana. As anomalias venulares incluem alterações das paredes dos vasos, com irregularidade acentuada, ficando as vénulas com aspecto de pérolas de rosário.

A patologia venosa predomina sempre na retinopatia comparativamente à patologia arteriolar e as alterações venosas são mais precoces que estas. É de notar que este comprometimento venoso parece ser um componente importante do quadro patológico da retinopatia diabética.

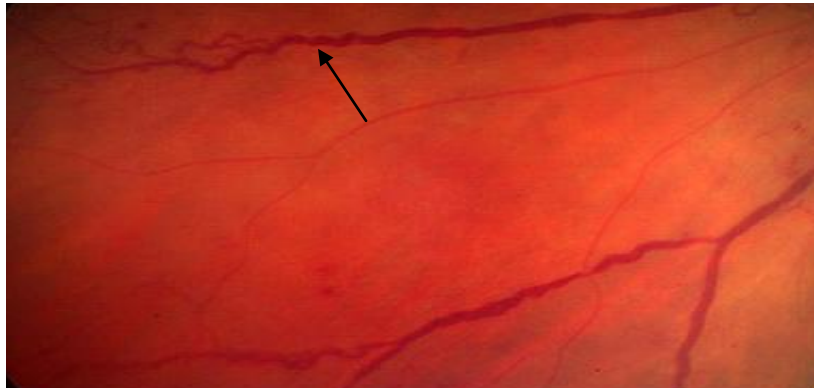


Fig.25: Retinografia mostrando alterações vasculares típicas da retinopatia diabética pré-proliferativa "alterações em rosário"; [64]

MANCHAS ALGODONOSAS (EXSUDADOS MOLES):

Aparecem na retinopatia diabética de forma característica no estágio pré-proliferativo da retinopatia diabética, embora possam surgir mais cedo.

Constituem zonas de enfarte da camada das fibras nervosas da retina, de localização superficial na retina e resultantes de situações de oclusão arteriolar. São portanto um indicador directo da presença de isquémia na retina. Estão também associados directamente com a presença concomitante da hipertensão arterial, sendo uma lesão característica.

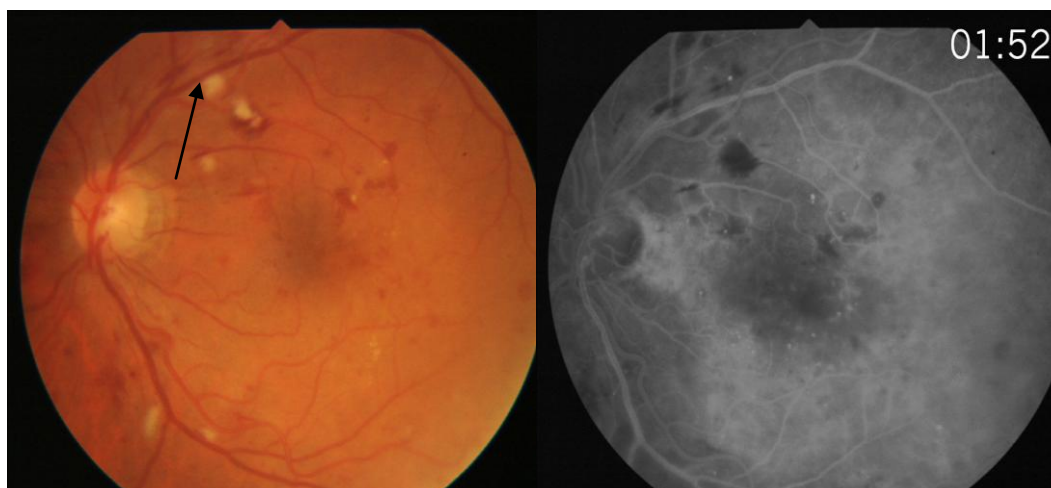


Fig.26: Retinografia, Imagem angiográfica mostrando manchas algodonosas; [64]

HEMORRAGIAS:

As hemorragias assim como os microaneurismas são alterações precoces da retinopatia diabética. Caracteristicamente, nas fases iniciais são punctiformes, sendo difíceis de distinguir dos microaneurismas, quando se usa apenas a fotografia do fundo de olho como método de documentação. Estas hemorragias punctiformes, arredondadas e relativamente bem delimitadas são de localização profunda na retina.

Podem também observar-se, mais raramente, hemorragias de forma linear em “chama de vela”. Estas hemorragias, mais superficiais, estão localizadas na camada das fibras nervosas e estão geralmente associadas à presença de um importante componente arteriolar, principalmente devido a hipertensão associada.

Hemorragias mais extensas podem também ocorrer, mas estão geralmente associadas à ruptura da parede dos neovasos.

As hemorragias, principalmente as pequenas, nas fases iniciais da retinopatia diabética têm uma evolução bastante rápida, entre seis semanas a três meses. Este facto contribui para a sua distinção dos microaneurismas, mais estáveis.

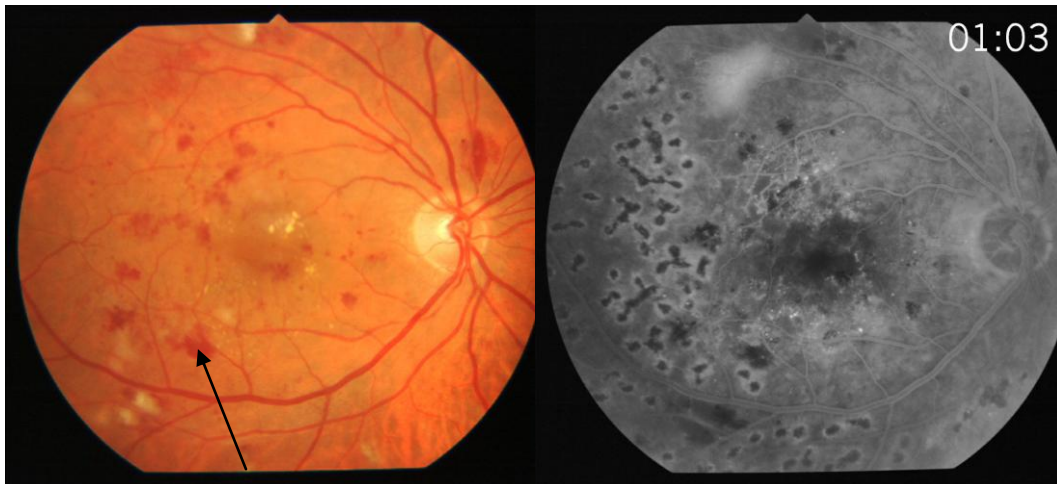


Fig.27: Retinografia, Imagem angiográfica mostrando hemorragias retinianas; [64]

EXSUDADOS DUROS:

São, tal como as hemorragias punctiformes e os microaneurismas uma das lesões mais características da retinopatia diabética.

Aparecem mais no pólo posterior da retina e parecem constituir, na maioria dos casos, infiltrados lipoproteicos resultantes da alteração da barreira hemato-retiniana.

Os exsudados duros, são amarelos, com bordos bem definidos e de localização profunda na retina, contrastando com os exsudados moles ou manchas algodonosas. Podem surgir isolados, espalhados no pólo posterior da retina ou agregarem-se em massas mais ou menos extensas.

É frequente observar que, quando são abundantes, estão próximos de anomalias venulares, microaneurismas, ou neovasos. Todas estas alterações vasculares anormais caracterizam-se por uma alteração importante da barreira hemato-retiniana bem demonstrada na angiografia fluoresceínica e pela fluorometria do vítreo.



Fig.28: Retinografia, Imagem angiográfica mostrando exsudados duros; [64]

PREVENÇÃO

A epidemiologia analítica estuda factores que podem influenciar a evolução da retinopatia. Há factores sobre os quais não podemos exercer influencia, tais como a idade, a evolução da diabetes, o sexo, a genética. Mas há factores em que podemos intervir – o controlo metabólico, a hipertensão e o tabaco são factores que têm sido analisados em numerosos estudos retrospectivos e prospectivos, utilizando grupos populacionais ou doentes de instituições de saúde.

A incidência da RD é reconhecidamente relacionada com o tempo da doença e com o controle metabólico do diabético, constituindo os seus principais factores de risco. Com base nesse conceito, alguns estudos clínicos foram realizados procurando demonstrar essa relação e obter evidências de que o bom controlo glicémico pode prevenir ou retardar a retinopatia [45].

Um dos estudos mais longos e bem conduzidos foi o WESDR, que estudou 2 grupos de pacientes com DM, menores e maiores que 30 anos de idade, com ou sem insulinoterapia, por um período de 4 a 10 anos, e demonstrou uma relação significativa entre os níveis de hemoglobina glicada e a incidência e progressão da retinopatia [48]. O estudo multicêntrico norte-americano DCCT avaliou, em 1441 pacientes com DM, que o grupo de pacientes que obteve durante o período de estudo um melhor controle glicémico (HbA1c médio de 7,2%) por um período médio de 6,5 anos, grupo este submetido ao tratamento intensivo com múltiplas doses, apresentou uma redução de 70,3% na incidência da retinopatia e uma redução de 56% de fotocoagulação com laser quando comparado aos indivíduos que foram mantidos em terapia convencional com uma ou duas injeções diárias de insulina (HbA1c média de 9,1%). Quando foram analisados separadamente, os pacientes que não apresentavam retinopatia no início do estudo apresentaram uma taxa cumulativa de retinopatia após 8,5 anos de seguimento de 11,5% com o tratamento intensivo e 54,1% com o tratamento convencional. Nesse mesmo período, os pacientes com intervenção secundária, que já apresentavam retinopatia leve ou moderada no início do estudo, apresentaram uma taxa cumulativa de retinopatia de 17,1% para o tratamento intensivo e 49,2% para o tratamento convencional. A progressão da retinopatia para a forma proliferativa foi

reduzida em 60,8%, a neovascularização em 46,3%, e a necessidade de fotocoagulação foi reduzida em 46% [48].

Após terminar o estudo, muitos pacientes continuaram a ser acompanhados pelo programa Epidemiology of Diabetic Interventions and Complications. Após 4 anos de terminar o estudo, observou-se um estreitamento da diferença da HBA1c entre grupo previamente convencional (8,2%) e previamente intensivo (7,9%), e a incidência de retinopatia continuou a ser menor em pacientes com tratamento intensivo (odds ratio 75%, $p < 0,01$) [49].

Os efeitos benéficos e o impacto do controle glicémico efectivo foi demonstrado também nos estudos menores, como Stockholm Diabetes Intervention Study, em 102 pacientes com DM1, e no estudo japonês Kumamoto, realizado em 110 pacientes com DM2 não obesos. Em ambos os estudos observou-se uma redução significativa do risco de retinopatia em níveis semelhantes ao DCCT.

Hipertensão arterial:

Nos doentes diabéticos com doença iniciada depois dos 30 anos de idade é difícil analisar a existência ou não de correlação positiva entre hipertensão e retinopatia. O grupo é mais heterogéneo, inclui diabéticos medicados com insulina, outros com antidiabéticos orais e outros apenas com dieta.

O diagnóstico não é, muitas vezes, localizado no tempo e, portanto, a duração da evolução é, frequentemente, imprecisa.

Vários estudos foram realizados no sentido de se verificar correlação ou não entre hipertensão e gravidade da retinopatia.

Muitos desses estudos permitiram concluir que neste tipo de diabéticos a hipertensão pode ser um factor de risco a ter em conta no desenvolvimento da retinopatia e da maculopatia.

TABAGISMO:

A hipóxia na retina tem sido indicada como mecanismo patogénico da retinopatia diabética. O tabaco, ao provocar um aumento do monóxido de carbono

(Goldmith e Landau, 1968, Ball e Turner 1974) seria um factor que poderia acelerar a retinopatia diabética.

O tabaco altera, igualmente, as condições hemorreológicas na microcirculação, aumentando a adesividade plaquetar (Goldsmith e Landau, 1968) e o tempo de filtração eritrocitária [30].

Nos anos 70, dois estudos indicavam que doentes fumadores apresentavam formas mais graves de retinopatia do que os diabéticos não fumadores (Paetkau e col, 1977 e Nielsen e Hjolud, 1978).

Estudos realizados posteriormente, quer retrospectivos (Christiansen, 1978, Masdbad e col, 1980), quer em grandes grupos populacionais (Klein e col, 1983, no estudo de Wisconsin e Constable e col, 1980, na Austrália) não confirmaram um efeito significativo do tabagismo no agravamento da retinopatia diabética.

Em conclusão, o tabagismo não parece ser um factor determinante no aparecimento e agravamento da retinopatia diabética.

A fotocoagulação pelo laser é ainda hoje o método de tratamento mais utilizado e mais eficaz no tratamento da retinopatia diabética com edema macular significativo e na retinopatia diabética proliferativa com 3 ou mais factores de risco, como foi provado nos estudos multicêntricos randomizados realizados nos Estados Unidos e apoiados pelo National Health Institute.

O Early Treatment Of Diabetic Retinopathy Study mostrou, estatisticamente, que em doentes com edema macular tratados com fotocoagulação focal, a percentagem de olhos que perdiam 15 ou mais letras nos quadros de acuidade do ETDRS eram cerca de metade dos não tratados, e que a percentagem de olhos com melhoria de visão de 6 ou mais letras eram o dobro da dos olhos não tratados.

O Diabetic Retinopathy Study mostrou que a fotocoagulação pan-retiniana diminui o índice de perdas severas de acuidade visual e diminui a progressão da retinopatia.

O procedimento consiste na coagulação da retina com um raio laser de comprimento de onda específico. As células primariamente danificadas pela fotocoagulação são as células do epitélio pigmentado da retina, e os melanócitos coróides. O calor gerado pelo laser é transmitido às células vizinhas causando a coagulação dos tecidos adjacentes. A fotocoagulação criteriosa da região macular no edema macular clinicamente significativo actua na oclusão dos microaneurismas diminuindo o extravasamento destes vasos incompetentes e estimulando o EPR, reduzindo a degenerescência dos fotorreceptores e a progressão da perda da acuidade visual central [47].

No entanto, como a coagulação da neuro-retina induz a atrofia da área isquémica, é provável que a fonte dos factores de crescimento seja destruída; e como os neovasos são altamente dependentes dos factores de crescimento, eles regridem, em muitos casos, assim que os níveis desses factores decresçam. Essa teoria é aceite pelo facto de os níveis de VEGF intravítreo estarem elevados na RDP e diminuir após o tratamento com laser [48].

Outra teoria sugere que a destruição da retina isquêmica promove uma melhor oxigenação do tecido, diminuindo, assim, o estímulo para a produção de factores angiogénicos [48]

Actualmente temos três indicações para imediata intervenção, definidas pelo *National Eye Institute* [48], pois a possibilidade dos indivíduos que apresentam essas alterações perderem seriamente a visão num período de dois anos é de 25 a 50%, a menos que se proceda a fotocoagulação [46].

- 1) hemorragia vítrea ou pré-retiniana;
- 2) neovascularização atingindo um terço ou mais do disco óptico e;
- 3) edema macular.

Os efeitos colaterais decorrentes da fotocoagulação consistem em escotomas centrais, dificuldade para leitura, aceleração da catarata e principalmente na perda da visão periférica ou diminuição do campo visual. Com a substituição do laser Xenon pelo Argon, o índice de perda visual periférica caiu de 40 para 10% [46].

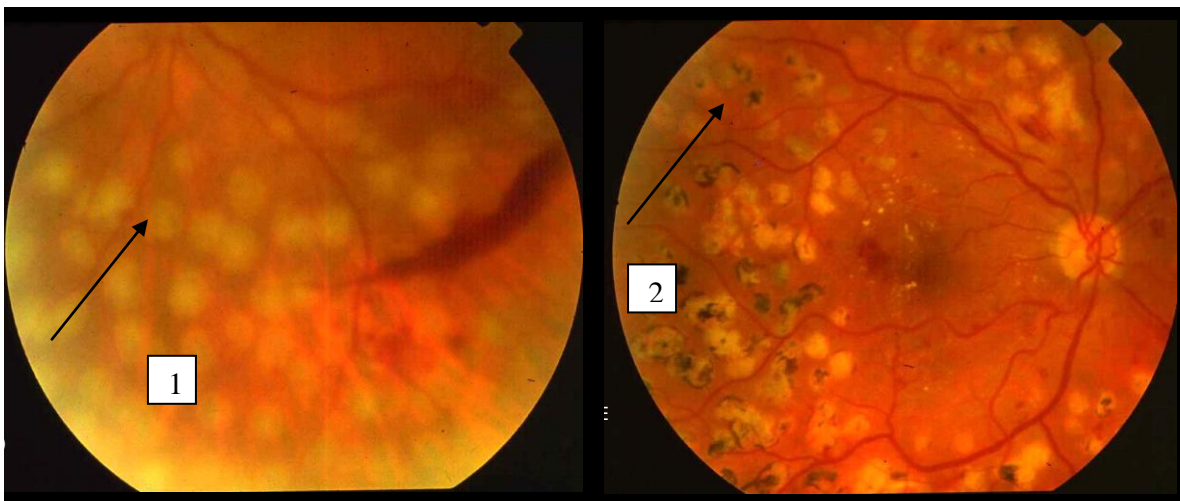


Fig.29: Retinografia mostrando laser recente (1) e laser antigo (2); [64]

VITRECTOMIA

Algumas das complicações da retinopatia diabética proliferativa podem, actualmente, ser resolvidas recorrendo às técnicas de microcirurgia endocular.

Com estas técnicas é possível remover vítreo hemorrágico, solucionar um descolamento traccional e/ou regmatógeno da periferia e média periferia da retina e, delaminar, segmentar e extrair, no todo ou em parte, membranas fibrovasculares que distorcem e/ou descolam a macula, e, ainda, as que colocadas em frente à macula interferem com a formação das imagens.

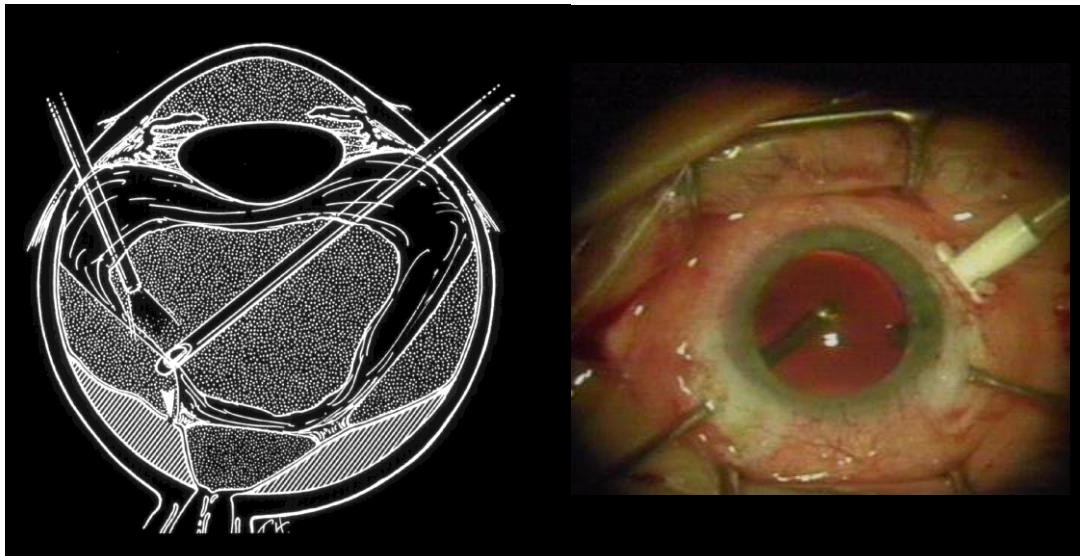


Fig.30: Esquema e imagem real da técnica vitrectomia; [65]

TRATAMENTO MÉDICO

Já foram estudados alguns medicamentos com o propósito de prevenir a RD, tais como o ácido acetil salicílico, a vitamina E e outros antioxidantes, a aminoguanidina, inibidores da aldose-redutase, mas os resultados foram controversos e o uso clínico nem sempre possível. A somatostatina e seus análogos, principalmente o octreotide pela sua sobre-vida longa, têm mostrado efeito directo na angiogénese ocular e na proliferação das células endoteliais da retina [52]. Outros inibidores angiogénicos como, por exemplo, o interferon, também se mostraram promissores, porém o custo e uso clínico para essa finalidade ainda não se aplicam. Algumas pesquisas realizadas com inibidores da proteína quinase C (PKC) por via oral têm mostrado a inibição da produção e da acção do VEGF, podendo retardar ou prevenir o desenvolvimento da retinopatia. Como existem membros da família proteína quinase C por todo o organismo, um inibidor específico para a isoforma b (PKC-b) actua mais especificamente na retina e com um perfil de toxicidade mais favorável [55]. Tais estudos prosseguem através de ensaios clínicos randomizados e controlados.

A prevenção ou redução da progressão da retinopatia também tem sido tentada com drogas como a rosiglitazona ou a talidomida, que, no modelo experimental, reduziram o espessamento da membrana basal do capilar retiniano (lesão pré-proliferativa) e os níveis VEGF no vítreo.

Outra substância que já está a ser utilizada para o tratamento da RD é o acetato de triancinolona por injeção intra-vítrea, uma droga segura e eficaz para tratar o edema macular que não responde ao tratamento convencional de fotocoagulação a laser [55]. Alguns autores testaram a droga em edema macular clinicamente significativo (ETDRS) sem fotocoagulação prévia, comparando com a fotocoagulação a laser em grelha, e concluíram que a triancinolona é eficaz no tratamento do edema macular [53].

Existem actualmente dois anticorpos produzidos especificamente para o bloqueio da interacção do VEGF com o seu receptor no olho: pegaptanibe sódico e ranibizumabe. O pegaptanibe sódico liga-se com muita afinidade e especificidade à molécula de VEGF₁₆₅, impedindo a sua interacção com o receptor de VEGF [54]. O ranibizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal recombinante humanizado que inibe todas as isoformas do VEGF [54]. Os estudos clínicos para avaliar a segurança e eficácia dessas drogas mostram que a injeção intravítrea

produz benefícios anatômicos e visuais aos pacientes, independentemente do subtipo angiográfico e tamanho das membranas neovasculares e da visão inicial, e os efeitos colaterais locais e sistêmicos são insignificantes [54].

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado completo do qual deriva o ranibizumabe, e vem sendo usado para o tratamento da forma neovascular da retinopatia diabética proliferativa. A droga foi aprovada para o tratamento sistêmico do cancro do cólon com metástase, mas está a ser utilizada na forma de injeções intravítreas, fora dos padrões para os quais foi desenvolvida. Alguns estudos clínicos e experimentais com período de seguimento curto têm demonstrado ausência de efeitos adversos oculares e sistêmicos após a injeção intravítrea de bevacizumabe [53], e os resultados do tratamento da forma neovascular da RD com bevacizumabe parecem ser bons [53], mas não existem estudos que demonstrem a sua segurança quando injectado dentro do olho.

A disseminação sistêmica dessas drogas após a injeção intravítrea é um motivo de preocupação. Embora os estudos mostrem que existe passagem muito pequena das drogas através do olho, não se conhecem os efeitos da presença sistêmica crónica de baixas doses desses antiangiogénicos.

Como a angiogénese fisiológica é fundamental para a formação de vasos colaterais importantes para a sobrevivência de áreas hipóxicas em outros órgãos, somente a experiência com o uso dessas drogas será capaz de mostrar a segurança sistêmica e até mesmo ocular.



Fig.31: Diferentes fármacos utilizados no tratamento médico da retinopatia diabética; [65]

CONTROLO METABÓLICO:

Vários estudos foram realizados ao longo dos anos para compreender melhor a correlação entre a progressão da retinopatia diabética e o controlo metabólico, utilizando como referência os valores de glicose no sangue e de hemoglobina glicosilada.

Os resultados dos estudos foram unânimes na conclusão de que o risco acumulativo das medidas de HbA1c era maior que o risco da duração da diabetes, em relação à progressão da retinopatia. E que a progressão da retinopatia se correlacionava significativamente com o aumento da glicemia para além de 6 meses, mais uma vez chamando a atenção para o efeito acumulativo de glicemias elevadas.

Em conclusão, quanto maior o período de controlo deficiente da diabetes mais rápida a progressão da retinopatia.

Concluiu-se também que um bom controlo metabólico não impedia a progressão da retinopatia, embora esta progressão fosse mais lenta.

No entanto, a noção mais importante a reter é que o futuro do tratamento da retinopatia diabética tem que passar pelo desenvolvimento de meios eficientes de diagnóstico precoce e despistagem, acompanhados imediatamente de métodos terapêuticos preventivos ou que sejam eficazes em travar a progressão da retinopatia nas suas fases mais precoces.

É este o desafio actual a todos os profissionais da saúde visual que trabalham com doentes diabéticos. É preciso diagnosticar cedo, é preciso compreender a retinopatia nas suas fases mais precoces e é preciso intervir nessa altura quando a patologia é mínima e pode ainda ser reversível.

Não existe, no momento actual, um tratamento médico comprovado da retinopatia diabética. Vários medicamentos têm sido experimentados, alguns têm revelado resultados promissores estabilizando alguns componentes do quadro da retinopatia diabética, mas as vantagens da sua utilização ainda estão em estudo.

Vários factores contam para as dificuldades que acompanham o reconhecimento de um tratamento médico como eficaz para a prevenção ou estabilização da retinopatia diabética. A retinopatia diabética é uma doença que tem uma evolução variável e prolongada, sendo extremamente difícil realizar estudos suficientemente prolongados que permitam acompanhar os doentes desde as fases iniciais da retinopatia até às últimas consequências para a visão.

Parece indiscutível que qualquer tratamento médico terá que ser iniciado na fase precoce da retinopatia ou mesmo antes de esta ter a sua apresentação clínica. Só assim se poderá procurar uma reversibilidade do processo retiniano. Muitos têm sido os esforços para reunir as condições necessárias para a avaliação correcta de medicamentos, pelo que com base em trabalhos experimentais já realizados assim como nos ensaios clínicos já publicados é de prever que num futuro muito próximo possamos dispor de medicamentos com acção eficaz sobre o curso da retinopatia diabética.

MATERIAL E MÉTODOS DE EXAMES

TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT)

O tomógrafo de coerência óptica é um moderno equipamento que permite a obtenção de imagens de cortes transversais da retina, gerando imagens tomográficas de alta resolução, com alto grau de reprodutibilidade.

É especialmente útil para aplicações diagnósticas oftalmológicas devido ao fácil acesso óptico às estruturas do segmento posterior do olho. A imagem produzida é resultante de um corte transversal tecidual, com resolução que se aproxima à microscopia de luz, sem requerer biópsia cirúrgica, que denominamos de “biópsia óptica”.

O OCT (do inglês optical coherence tomography) possui um mecanismo análogo ao ultra-som no modo B, utilizando luz com comprimento de onda infravermelho ao invés da onda sonora. Nessa técnica, a luz é altamente reflectida ou absorvida pelos tecidos biológicos, o que a torna adequada para avaliar estruturas intra-oculares opticamente acessíveis [40].

É um exame de alta resolução (10 μm), que realiza cortes seccionais da retina e coróide, capaz de detectar alterações anatómicas coroido-retinianas no plano z (profundidade da retina). As alterações detectadas são observadas como alterações relativas de reflectividade na interface óptica obtidas pelo uso do método de interferometria de baixa coerência.

A luz de iodo superluminescente (843 nm) é captada pelo tomógrafo e representada em escala logarítmica, com variados graus de brilho, formando a imagem tomográfica [40].

O sistema digital computadorizado permite que as imagens adquiridas sejam processadas e representadas com pseudocoloração ou tonalidades de cinza, aumentando o contraste entre as interfaces. Os sinais reflectidos mais intensos são representados por vermelho e branco, os médios por amarelo e verde e os menos intensos por azul e preto.

O comprimento de onda utilizado está próximo do infravermelho, causando, portanto, o mínimo de desconforto durante o exame.

O procedimento é indolor e dura de 10 a 15 minutos. Não há contacto de instrumentos com o olho do paciente nem necessidade de injeção de contraste na veia.

A imagem tomográfica da retina humana normal é capaz de mostrar características anatómicas, como a fóvea, o perfil retiniano e o disco óptico, evidentes no tomograma, mantendo as suas características morfológicas típicas. A interface vítreo-retiniana é caracterizada pelo contraste entre o vítreo não-refletivo e a superfície interna da retina reflectiva. A região central da mácula, caracterizada pela depressão foveal, é mais adelgada em relação à espessura normal da retina. O disco óptico, juntamente com a sua escavação, apresenta contorno e perfil típicos.

O OCT é o único exame propedéutico que consegue diferenciar em perfil as diversas camadas retinianas, permitindo a caracterização da estrutura interna e sua relação intercelular. Uma camada vermelha, altamente reflectiva, que termina na margem do disco óptico, delinea o limite posterior da retina neurosensorial, que corresponde ao EPR e à coriocapilar. Uma camada discreta, de reflectividade mínima, aparece na região anterior ao complexo EPR – coriocapilar, caracterizando os segmentos externos dos fotorreceptores. As camadas intermediárias da retina situadas anteriormente aos fotorreceptores revelam reflectividade óptica moderada. O limite interno da retina apresenta outra camada altamente reflectiva, correspondendo à camada de fibras nervosas e lâmina limitante interna, que aumenta de espessura desde a mácula até ao disco óptico, conforme ocorre na anatomia normal.

Cortes tomográficos transversais avaliam quantitativamente dimensões de estruturas intra-oculares, com potencial de diagnosticar e avaliar os resultados do tratamento e da evolução das lesões.

Nos últimos anos tem sido largamente utilizado no estudo de diversas patologias, nomeadamente na retinopatia diabética, retinopatia hipertensiva, coroidopatia serosa central, degenerescência macular relacionada com a idade, buraco macular, edema macular, membrana epirretiniana, uveítes, tracção vítreo-macular, doenças inflamatórias ou infecciosas coriorretinianas, assim como distrofias da retina, traumatismos retinianos, descolamento da retina, lesões pigmentadas ou tumorais (como por exemplo nevo, melanoma ou hemangioma).

Permite a aferição de acúmulo de líquido sub-retiniano ou pré-retiniano, medição da espessura da retina e individualmente das suas camadas. Tem-se revelado importante no seguimento pós-tratamento cirúrgico, pós-injeção intravítrea de corticóides e outros anti-angiogénicos e pós-terapia fotodinâmica.

No glaucoma, vem ganhando espaço no diagnóstico precoce e no seguimento dos pacientes. Permite determinar a existência e localização de defeitos focais da camada de fibras nervosas, bem como avaliação volumétrica da escavação da papila, além da detecção de outras doenças do nervo óptico.

Estudos recentes mostraram que o OCT identificou e quantificou uma diminuição da espessura da camada de fibras nervosas, que muitas vezes precede as alterações do campo visual e da escavação do nervo óptico, permitindo diagnóstico mais rápido e tratamento precoce, com menor risco de progressão da doença.

A capacidade de avaliar a retina em perfil com resolução microscópica deu um novo significado e enriquecimento ao estudo de diversas doenças retinianas, criando novos conceitos fisiopatológicos, constatados numa série de publicações na literatura científica internacional.

Graças à alta resolução do OCT, que é dez vezes maior que a da ressonância magnética nuclear, podem ser descobertos sinais microscópicos de alterações precoces do tecido estudado. A luz infravermelha do OCT pode ser apresentada ao tecido por meio dum cateter pequeno ou endoscópico, que podem ser usados praticamente em qualquer lugar no corpo.

Além da oftalmologia, o OCT tem múltiplas aplicações em outras áreas da medicina, como dermatologia, gastroenterologia, aplicações geniturinárias, em lesões tumorais, e na doença cardiovascular, onde o OCT adaptado a um cateter pode revelar placas arteroscleróticas de “risco” ainda em fase incipiente, difícil ou impossível de serem descobertas com qualquer outro dispositivo [40].

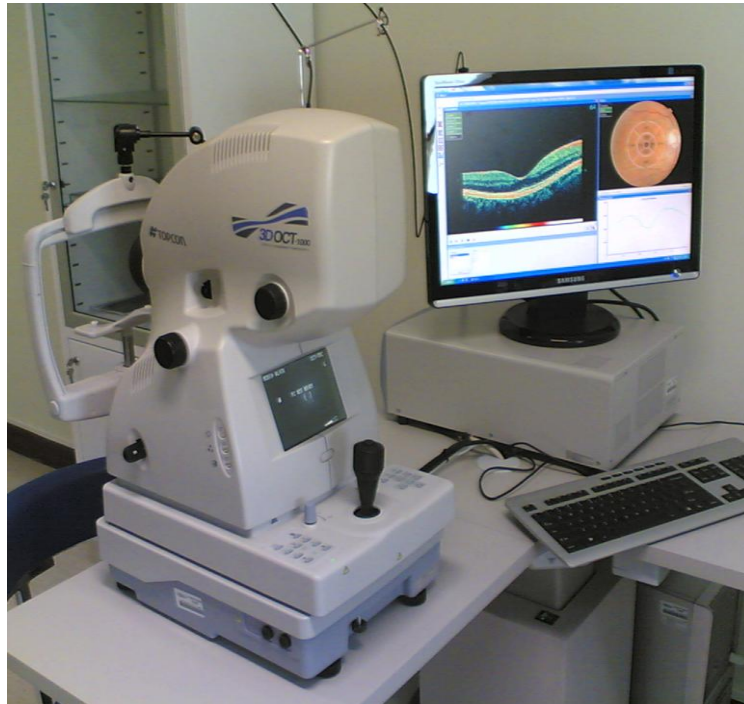


Fig.32: O.C.T. (TOPCON 3D OCT -1000; Optical Coherence Tomography) [65]

ORIENTAÇÕES:

Não há necessidade de jejum;

Dilatação da pupila de ambos os olhos nos tomógrafos midriáticos, com alteração da visão temporário em média, de 6 a 8 horas de duração;

Durante o exame, são feitas projecções luminosas do fundo do olho que utilizam laser de baixa intensidade;

Não há necessidade de suspensão de qualquer medicação e/ou de colírios excepto mióticos (ex. pilocarpina).

TÉCNICA E REGIÕES ESTUDADAS:

O paciente é orientado para apoiar o queixo e a testa devendo olhar para a luz de fixação. Um feixe luminoso passa em frente ao olho, realizando rastreamento, sendo importante manter o olhar concentrado durante todo procedimento.

As estruturas examinadas são as camadas da retina e coróide centrais e peripapilares, assim como nervo óptico e interface vítreo-retiniana.

INTERPRETAÇÃO E COMENTÁRIOS:

A tomografia de coerência óptica (OCT) permite a análise de pequenos defeitos de difícil avaliação por qualquer outro tipo de método de diagnóstico. Não poderá ser realizado em caso de opacidade significativa de meios como catarata e hemorragia vítrea.

O equipamento dispõe as imagens das camadas da retina e da coróide como cortes histológicos seriados, radiais a partir do disco óptico (papila) ou circulares.

Pequenas lesões da coróide e da retina podem ser identificadas, medidas e acompanhadas com esta técnica.

Descrito pela primeira vez na área oftalmológica em 1991 por Huang, Fugimoto e Puliatito, a tomografia de coerência óptica, ou OCT, mudou a prática Oftalmologia, e as suas primeiras imagens realizadas em pacientes em 1993 (publicadas em 1995), mesmo rudimentares quando comparadas com as imagens actuais, iniciaram um caminho sem volta dentro da área oftalmológica.

Com o OCT, estruturas “cl clinicamente invisíveis” dentro do olho, como a hialóide posterior e as adesões vítreas, passaram a ser visíveis, e doenças anteriormente não diagnosticáveis passaram a ser, possibilitando o seu tratamento.

O OCT não é um privilégio dos oftalmologistas, porém, por ser um exame não invasivo, capaz de mostrar estruturas em escala micrométrica, foi na oftalmologia que causou a maior revolução.

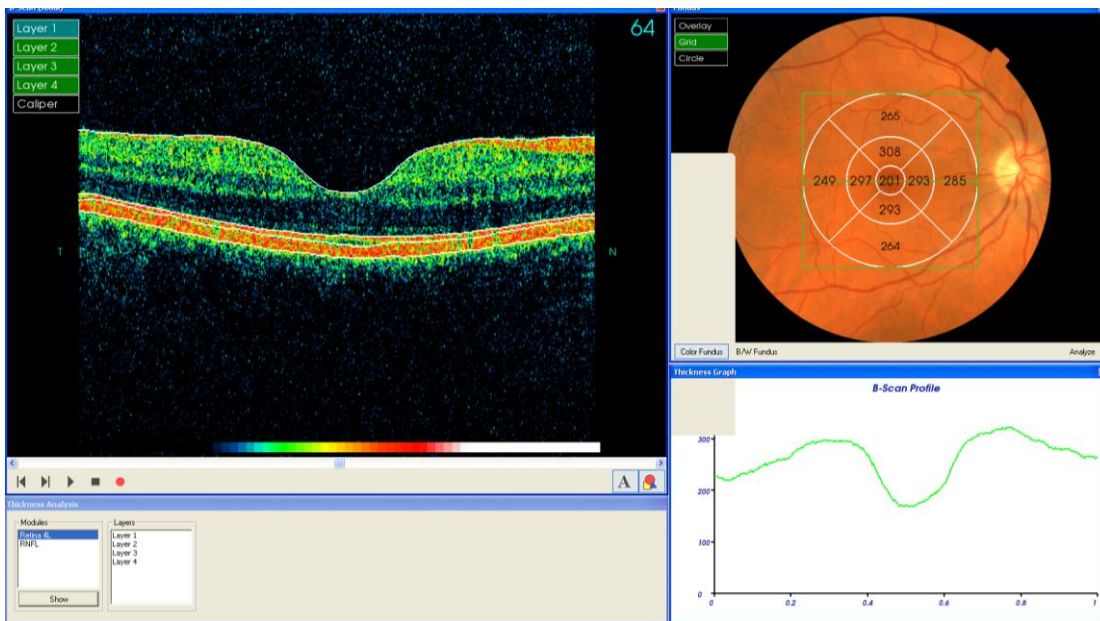


Fig.33: Imagem em secção da área macular da retina obtida por OCT. Área macular sem alterações, com depressão normal na zona central da fóvea e sem espessamento da retina.

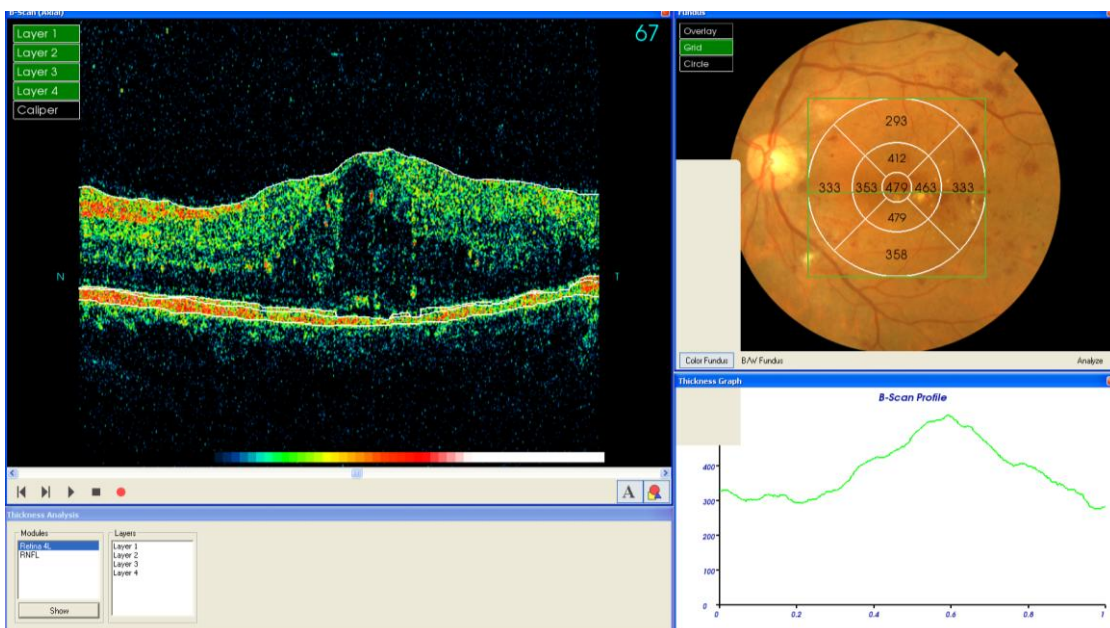


Fig.34: Imagem obtida por OCT da área macular de um doente diabético com edema macular. Note-se o espessamento da área foveal, com perda da depressão foveolar e com áreas de menor reflectância (mais escuras) que correspondem a liquido intra-retiniano.

ANGIOGRAFIA FLUORESCEÍNICA

A angiografia fluoresceínica é uma técnica de diagnóstico utilizada para identificação de alterações vasculares a nível da rede capilar do globo ocular.

É um tipo de exame que permite visualizar a circulação sanguínea simultaneamente na retina, na coróide e na íris, possibilitando a localização precisa de qualquer lesão.

A fluoresceína foi inicialmente sintetizada, em 1871, por Adolf von Baeyer, tendo sido aproveitada para o diagnóstico de várias patologias corneanas. A partir dessa data, vários estudos se desenrolaram à sua volta, numa tentativa de descobrir novas aplicações para o produto. Foi apenas em 1955 que MacClean e Maumenee experimentaram a observação do fundo ocular com este método, após a injeção intravenosa de fluoresceína num humano [37].

Seguindo a evolução desta técnica, Novotny e Alvis desenvolveram mais tarde um sistema fotográfico de registo [37].

Actualmente a angiografia fluoresceínica é um método de diagnóstico, que consiste em injectar um contraste e mediante um sistema fotográfico adequado, fotografar a fluorescência que produz o contraste nos vasos do olho.

Este exame permite-nos passar de uma exploração morfológica do fundo do olho, para uma observação dinâmica baseada nos diferentes estados da fluoresceína, na circulação ocular. Mostra em detalhe as estruturas microvasculares de maneira a observarem-se pequenas alterações apenas registadas no passado por histopatologistas. As imagens resultantes dos vasos sanguíneos dão-nos informações importantes de diagnóstico de diversas doenças, desde tumores cerebrais a diabetes.

PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS DA FLUORESCEÍNA

A substância usada na realização deste exame é uma solução aquosa de fluoresceína de sódio ($C_{20}H_{10}Na_2$), uma complexa molécula orgânica de alta hidrofília [38].

O seu interesse clínico reside na característica de luminescência que possui. Por ser uma substância fluorescente, ao receber excitação luminosa no comprimento de onda – entre os 465 e os 490 nm na gama dos azuis – liberta energia espontaneamente; esta emissão luminosa encontra-se numa frequência entre os 520 e os 530 nm, na gama do verde-amarelo.

EXCITAÇÃO 490-530 EMISSÃO

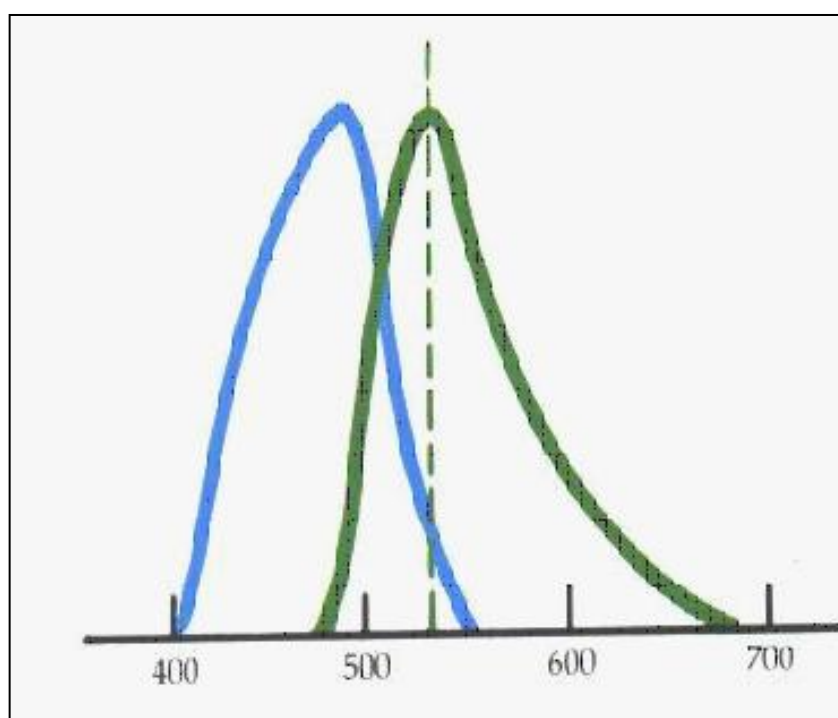


Fig.35: Amplitudes das ondas de excitação e emissão [38]

A diferença que existe entre as frequências de absorção e de emissão é de tal forma grande que foi aproveitada clinicamente com a interposição de um filtro que apenas deixa passar para a película (câmara digital) as frequências de emissão. Este filtro funciona então como barreira.

Como se pode observar pela frequência dos comprimentos de onda apresentados, tanto a excitação como a emissão energética desta molécula se situam no espectro visível, o que representa uma facilidade, uma vez que permite a utilização de equipamento fotográfico standard.

A fluorescência deste produto é máxima para um PH sanguíneo de aproximadamente 7,4 (normal do sangue) [38].

Outras das propriedades da fluoresceína, clinicamente úteis, é o seu peso molecular; por ser uma molécula relativamente grande, não passa entre as uniões celulares endoteliais (tight-junctions) dos vasos retinianos, da zónula e do EPR, permitindo assim uma rápida difusão da substância pela rede vascular retiniana, definindo-a.

Quando se injecta a fluoresceína sódica na circulação sanguínea, entre 70% a 85% das moléculas de fluoresceína ao entrarem na circulação unem-se às proteínas do sangue (principalmente à albumina), e as restantes permanecem sem unir-se, sendo estas conhecidas como “fluoresceína livre”. Esta grande afinidade com a albumina e outras moléculas sanguíneas, faz com que a percentagem de fluoresceína livre para excitação fique reduzida, o que acaba por ser uma desvantagem [38].

A fluoresceína livre é a principal responsável pela fluorescência angiográfica.

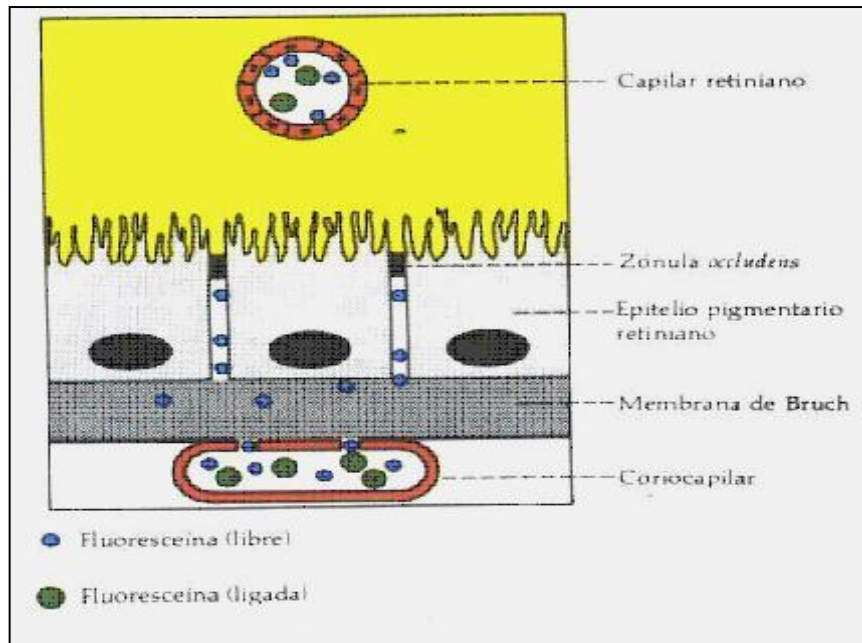


Fig.36: Bases fisiológicas da angiografia fluoresceínica [38]

ADMINISTRAÇÃO

Para que possa chegar à rede vascular da retina, a fluoresceína pode ser administrada nos pacientes de duas formas: endovenosa ou oral.

Sob forma endovenosa são normalmente ministrados 5ml numa solução entre os 10% e os 25% de fluoresceína de sódio.

Com o paciente já confortavelmente instalado em frente da câmara, uma enfermeira, que acompanhará o exame, punciona uma veia cubital ou na zona dorsal da mão com um cateter “borboleta”. A ele deverá estar acoplado um pequeno tubo que a une à seringa (já preparada com solução de fluoresceína). Antes de injectar o fluído, o sangue deverá sofrer refluxo pelo tubo, para haver certeza de que a veia foi correctamente canalizada. Só então o corante poderá ser injectado, rápida mas cuidadosamente, para que não haja extravasão. Esta provocaria dor localizada e, em ultimo caso, necrose da pele na zona afectada.

Em aproximadamente 3 a 5 minutos, a fluoresceína estará igualmente distribuída por todo o sangue, sendo a maior parte removida em apenas 1 hora, através do fígado e dos rins.

Mediante a impossibilidade de injectar, de forma endovenosa a fluoresceína, esta é administrada via oral; a mesma solução de 10% de fluoresceína de sódio é diluída em sumo de laranja, para que se obtenha uma

solução de 1% ou 2% (pode também ser administrada em cápsulas, com a mesma concentração).

- 1 g de corante para pacientes com 50kg ou menos;
- 1g a 2g de corante para pacientes mais pesados;

Apesar de esta forma de administração permitir a mesma visualização da rede capilar retiniana, a velocidade da corrente sanguínea ou um pequeno detalhe anatômico passam despercebidos, tem ainda a desvantagem de não se poder observar a fase mais tardia da fluoresceína.

Neste caso a fluoresceína demora cerca de 30 minutos a ficar homoganeamente distribuída por todo o sangue, permanecendo assim cerca de 1 a 2 horas, sendo posteriormente eliminada da mesma forma [37].

REALIZAÇÃO DA ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA

Na realização de uma angiografia, para se obter fotografias de qualidade do fundo ocular é necessário certos requisitos materiais, técnicos e factores oculares ideais – as pupilas devem estar completamente dilatadas com cicloplegicédo para evitar a contracção devido aos flashes brilhantes – e uma concentração apropriada de corante.

Material

Um angiógrafo, constituído por uma câmara, com um sistema de iluminação por incandescência e um flash electrónico, para fotografar o fundo do olho. Há um número variadíssimo de câmaras fotográficas para fundos oculares produzidas de maneira a realizar correctas e eficientes angiografias fluoresceínicas. A câmara ideal deve ter as seguintes características:

1. A câmara deve estar montada numa mesa ajustável. Esta deve ter uma cadeira com rodas, para facilitar a colocação do paciente diante do aparelho.
2. A câmara deve mover-se tanto horizontalmente como verticalmente de maneira a se fotografarem áreas do fundo ocular mais amplas, sem que o paciente tenha que mover o olho.
3. Tem que ter a capacidade de se conseguir ver e fotografar vários campos do fundo ocular entre os 20° e 60°. Muitas câmaras providenciam esta capacidade em 20, 35, 50 ou 60°.
4. Um diafragma para a íris para controlar a abertura. Uma abertura maior dá-nos menos profundidade do campo para focar e necessita de uma midríase completa.
5. Lentes diferentes para corrigir o erro refractivo dos pacientes e lentes para corrigir astigmatismos, particularmente ao fotografar-se a retina periférica.
6. Manipulo de focagem que possa ser utilizado por ambas as mãos.
7. Sistema de fixação interno e externo.
8. Um botão para disparar integrado e um manipulo para ajustar a altura.
9. Um relógio integrado para registar o tempo nas fotografias.
10. Filtros vermelhos livres e os filtros de barreira e excitador.



Fig. 37: Angiógrafo Topcon TRC 501A; [65]

No angiógrafo, o filtro azul, excitador, posicionado à frente da fonte de luz, transmite a radiação necessária para excitar a fluorescência do corante fluoresceínico no fundo vascular. No entanto, nem toda a radiação é usada e a radiação residual é reflectida, ou transmitida através, do paciente. Se esta radiação residual não é retirada será gravada na película, e como é de uma intensidade maior irá causar mais exposição na película do que a fluorescência do corante. Assim, um outro filtro deve ser utilizado, normalmente à frente da película a preto e branco na máquina, para prevenir a exposição da radiação residual. Este filtro actua como uma barreira.

Uma barreira eficiente absorve toda a radiação transmitida pelo filtro excitador e transmite apenas o comprimento de onda da luz evidente como a fluorescência.

- Material informático
- Material de enfermagem
- Colírios de dilatação
- Equipamento de reanimação (caso seja necessário)

TÉCNICA

1. Ao paciente deve ser explicado todo o processo da angiografia para que se sinta confortável durante a sua realização.
2. Dilatação das pupilas com um colírio:
 - Tropicil® (Tropicamida) 1%;
 - Davinefrina® (Cloridrato de Fenilefrina) 10%.
3. Os meios ópticos devem estar livres de opacificações que impeçam uma boa visualização do fundo do olho.
4. O paciente é sentado à frente da câmara. A altura da cadeira é ajustada de maneira a que o queixo pouse confortavelmente na mentoneira, a testa esteja bem firme contra o apoio respectivo e a linha dos olhos esteja ajustada com a comissura externa.
5. Senta-se o paciente em frente da câmara fotográfica, com um dos braços estendidos, para ser injectada a fluoresceína, na veia antecubital.
6. A seguir às fotografias a cores muda-se para a câmara a preto e branco, insere-se o filtro verde e tiram-se algumas fotografias (muitas vezes são conseguidas melhores fotografias de contraste se o filtro de barreira for utilizado em conjunto com o filtro verde).
7. Retira-se o filtro verde e insere-se o filtro azul e amarelo (excitador e barreira), e tiram-se novas fotografias, em particular da área do disco óptico, para detectar alguma auto-fluorescência.
8. Retiram-se todos os filtros e confirma-se se a área a fotografar está alinhada.
9. Pede-se à enfermeira para injectar rápida e continuamente o produto de contraste. O relógio começa a contar a partir do fim da injeção.



Fig.38: Produto de contraste a ser injectado na veia cubital; [65]

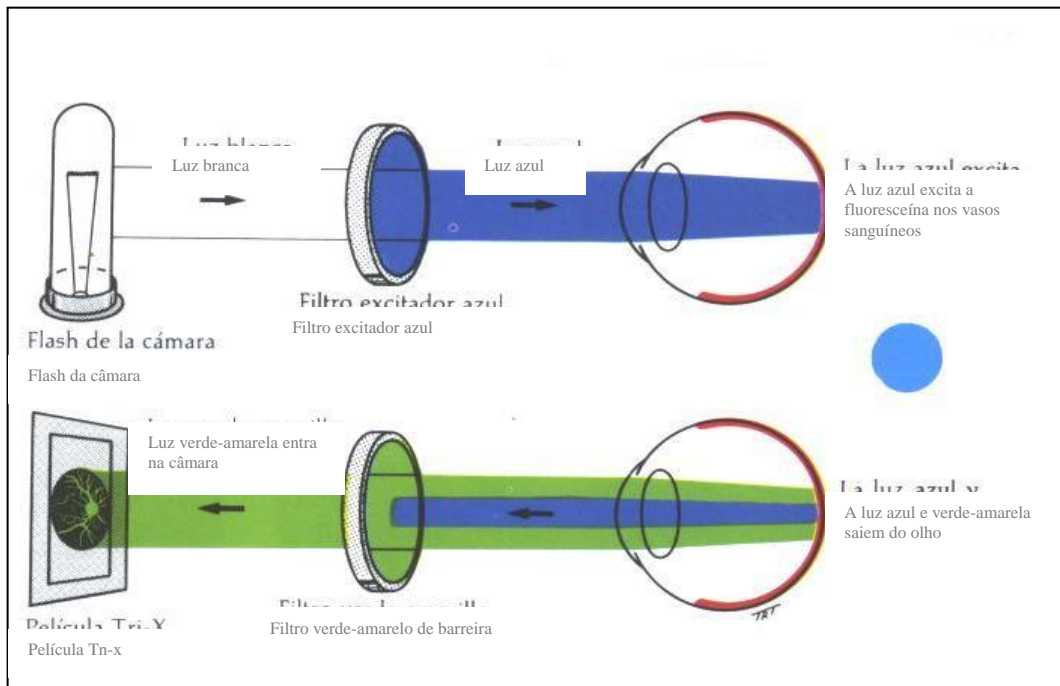


Fig. 39: Filtros excitador e barreira Adaptado de [39]

- Filtro excitador com transmissão máxima entre 465 e 500 nm.
- Filtro barreira com pico máximo de emissão entre 520 e 530 nm.
- Somente a luz emitida pelo corante fluorescente que circula na corrente sanguínea, impressiona o filme ou a câmara digital de alta resolução.

No início não se conseguirá ver nada, mas rapidamente um brilho irá aparecer na circulação coróideia. Neste momento começam-se a tirar as fotografias de maneira a apanhar todas as fases da circulação sanguínea com corante.

- Faz-se os quadrantes, em patologias como a retinopatia diabética, trombose venosa, e em todas as patologias que precisem da observação da periferia. Os quadrantes fazem-se nas nove posições do olhar.
- Em patologias, da mácula ou da papila ou em outra zona, fotografa-se a zona em causa.
- Deve-se ampliar a zona da mácula, quando se quer visualizar a primeira série com maior pormenor, e reduzir quando se fazem os quadrantes.

EFEITOS COLATERAIS, CONTRAINDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES DA ANGIOGRAFIA FLUORESCEÍNICA

Existem algumas complicações em relação à injeção intravenosa de fluoresceína. Essas complicações podem ser divididas em sistêmicas e locais, podendo ser leves, moderadas ou severas.

A complicação sistêmica mais frequente é a náusea, ocorrendo quando a fluoresceína é injectada rapidamente. Alguns pacientes sentem náuseas 30 a 40 segundos depois da injeção de fluoresceína, no entanto estas desaparecem depois dos primeiros minutos. Outros utentes têm vômitos após iniciarem as náuseas. Para prevenir estas complicações, pede-se aos pacientes para não comerem 2 a 3 horas antes do exame. Podem ocorrer também, espirros, prurido, urticária, síncope, febre, e menos frequentemente, broncoespasmo, particularmente em doentes com história alérgica, febre dos fenos ou asma. Em alguns pacientes são administrados antihistamínicos profilacticamente. [37].

Outras complicações, menos comuns e severas, são o choque anafilático, o edema pulmonar, da laringe ou da epligote, a paragem cardíaca e as convulsões sendo todas situações de risco. Por esta razão é recomendado que esteja sempre por perto uma equipa de reanimação para que se intervenha de imediato com um antídoto para a fluoresceína, assegurando o bem-estar do paciente. [37].

As complicações locais são o extravasamento do corante no local da injeção, tromboflebite e coloração amarela da pele e urina.

Existem várias contra-indicações para a angiografia fluoresceínica. É recomendado cautela para os pacientes com história de reacções alérgicas severas para a fluoresceína e para os pacientes com história de múltiplas alergias. História de um enfarte do miocárdio recente ou uma falha cardíaca não são contra indicações absolutas mas é preciso ter precaução. Os pacientes com doenças respiratórias podem precisar de um teste com uma pequena dose de corante antes da injeção inteira (teste de sensibilidade ao corante). Indivíduos com doenças hepáticas e renais devem ser excluídos deste tipo de exame a não ser que seja essencial. [38].

Por fim a angiografia fluoresceínica não deve ser feita no primeiro trimestre de gravidez e a partir desse tempo apenas com precaução; mães em amamentação devem ser avisadas que a fluoresceína é secretada no leite.

Como foi referido anteriormente, a angiografia fluoresceínica é um exame com algumas reacções adversas ao paciente, por isso é importante ter o consentimento confirmado deste em relação ao exame. É importante o técnico saber se o paciente, alguma vez, foi submetido a um exame semelhante [37].

Deve-se sempre tranquilizar o doente em relação ao procedimento. O paciente deverá ser alertado para possíveis alterações da cor da pele e da urina, para uma tonalidade mais amarelada, nos dois dias que se seguem ao exame. Estas alterações correspondem à excreção do corante por parte do organismo. O corante não tem forte ligação com os tecidos vitais mas cora a pele e mucosas de um tom amarelado durante 24h a 36h. [38]

O profissional de saúde deve executar o teste de sensibilidade ao contraste no paciente. Injectam-se 0,1 ml de fluoresceína a 20% diluída em 2 ml de soro fisiológico na veia puncionada. Aguarda-se cerca de 5 minutos e verifica-se se ocorre alguma situação adversa. [39]

INTERPRETAÇÃO DA ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA

A administração de fluoresceína na corrente sanguínea traduz-se num preenchimento vascular ocular que se dá em quatro fases distintas, registadas angiograficamente:

1º Fase – Nesta fase a fluoresceína chega à circulação coroideia, não tendo chegado ainda nenhum contraste às artérias retinianas.

Começa entre os 8 e os 10 segundos, depois da injeção.

A perfusão coróideia é rápida e a difusão da coriocapilar é intensa: clarão (“flush”) da coróide atenuado pelo EPR.

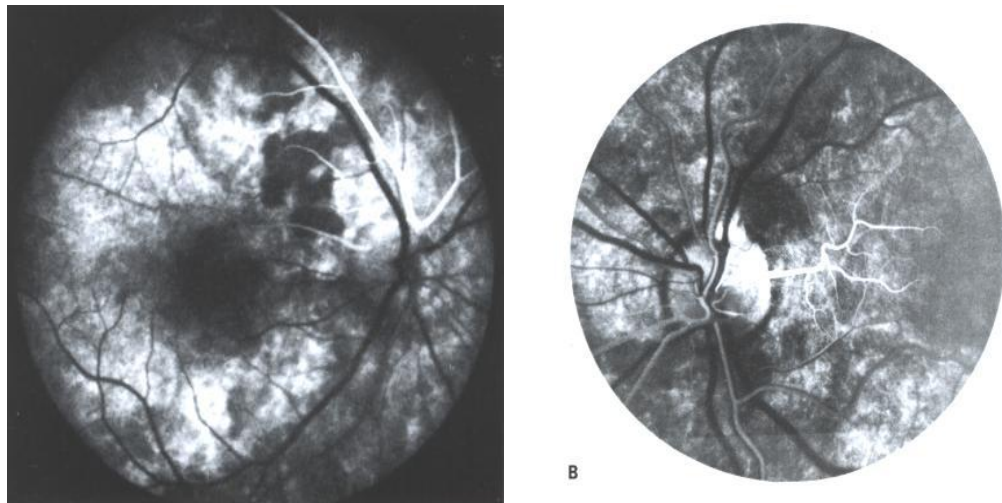


Fig.40:Angiografia fluoresceínica – fase pré-arterial ou fase coroideia; [64]

2º Fase – Fase arterial

Começa, um segundo depois da fase coroideia. Está presente desde o aparecimento do corante nas artérias, até que toda a árvore arterial esteja preenchida.

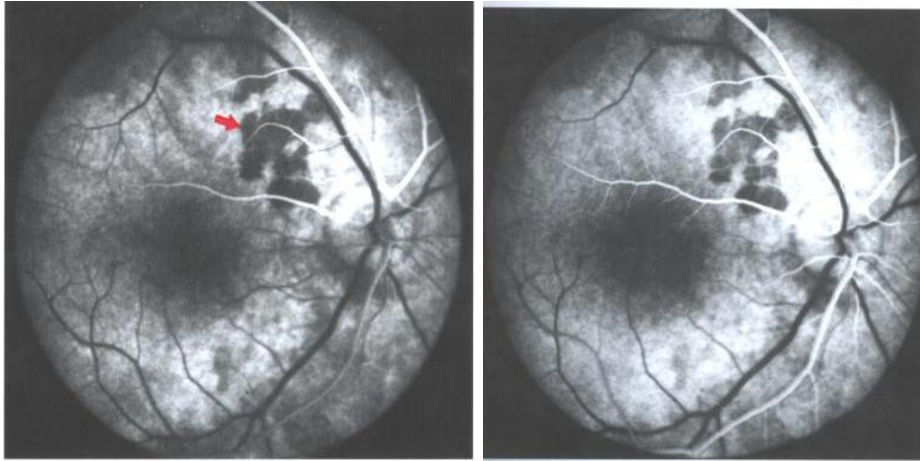


Fig.41:Angiografia fluoresceínica – fase arterial; [64]

3º Fase – Fase artério-venosa

Fase capilar que se caracteriza pelo preenchimento completo das artérias e capilares e fluxo laminar precoce nas veias.

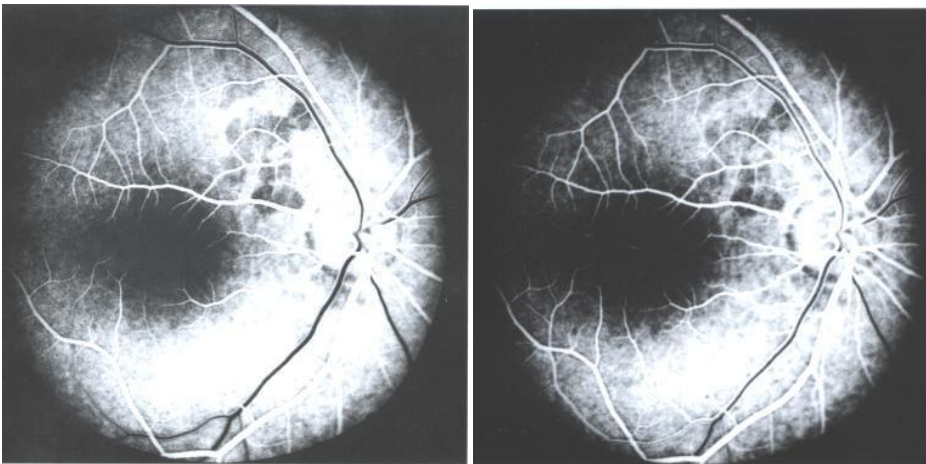


Fig.42: Angiografia fluoresceínica – fase artério-venosa; [64]

4ª Fase – Fase venosa

Alguns autores subdividem a fase venosa em precoce intermédia e tardia, segundo o grau de enchimento venoso e esvaziamento arterial.

Fase venosa precoce: O sinal precoce de uma fase venosa é marcado por uma corrente laminar de corante (o corante é visto nas paredes laterais das veias). O corante dos capilares e das vênulas entra na veia e desliza ao longo da parede lateral devido à baixa pressão dentro das mesmas.

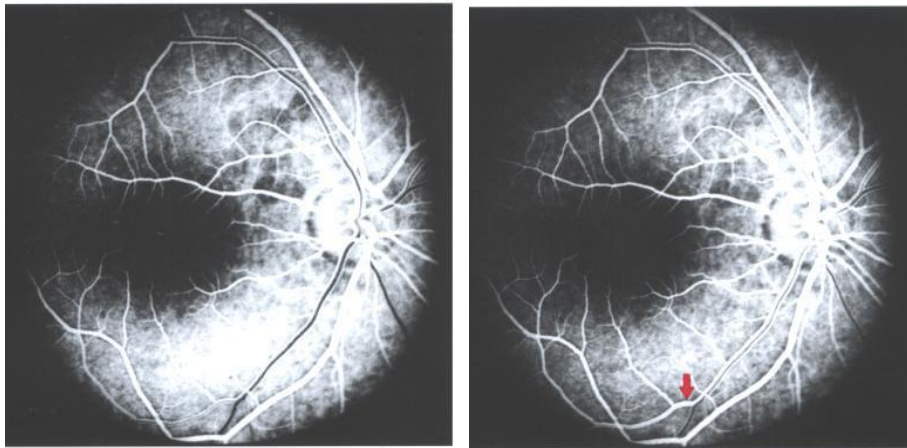


Fig.43: Angiografia fluoresceínica – fase venosa precoce; [64]

Fase venosa intermédia: Uma inteira coluna de sangue é misturada com o corante. As artérias da retina ainda retêm uma quantidade significativa de corante durante este estadio. A intensidade da fluorescência continua a aumentar e finalmente iguala nas artérias e nas veias.

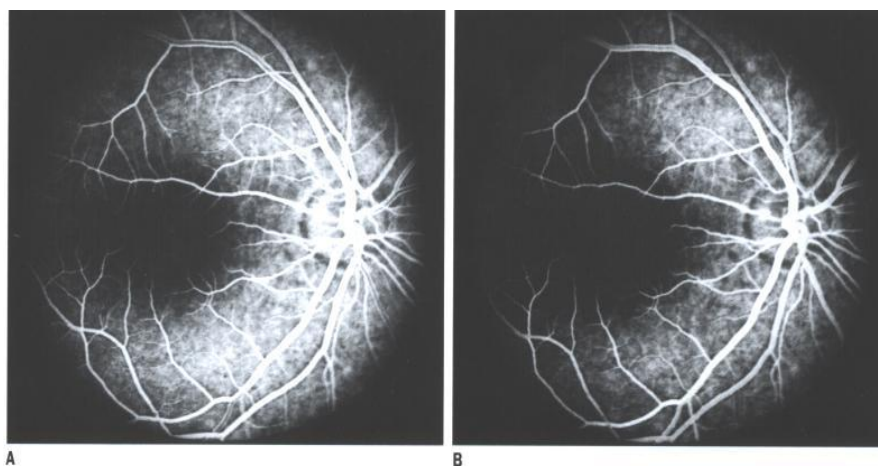


Fig.44: Angiografia fluoresceínica – fase venosa intermédia; [64]

Fase venosa tardia: Após um período passageiro de hiperfluorescência o corante começa enfraquecer gradualmente (diminuição da intensidade da fluorescência). Nesta fase as artérias já não têm corante ao passo que as veias ainda contêm algum daí a residual fluorescência ainda existente.

Esta fase mostra o eventual destino do corante. Se a barreira hemáto-retiniana foi quebrada o corante escoo para fora e mancha os vasos anormais.

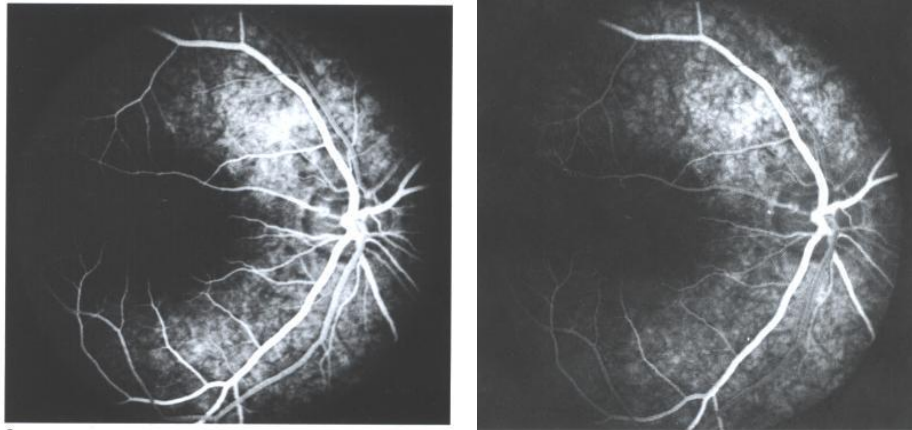


Fig.45: Angiografia fluoresceínica – fase venosa tardia; [64]

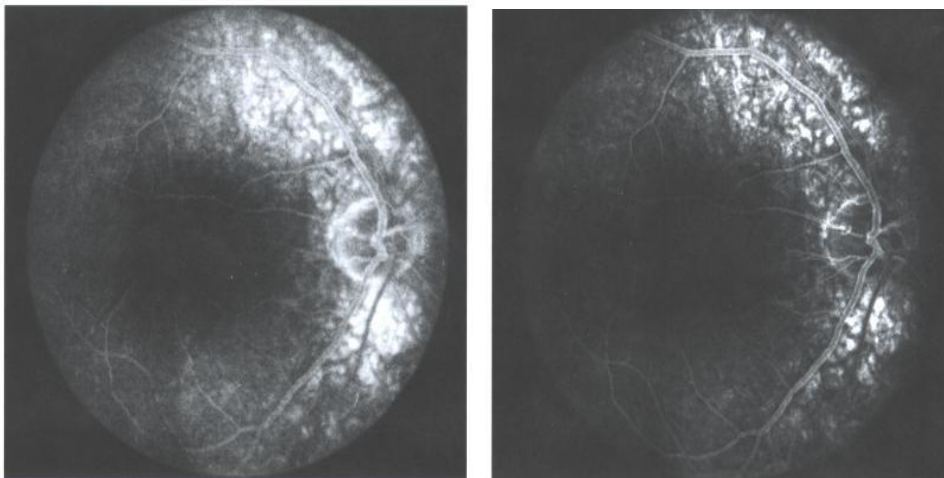


Fig.46: Angiografia fluoresceínica – fase venosa tardia; [64]

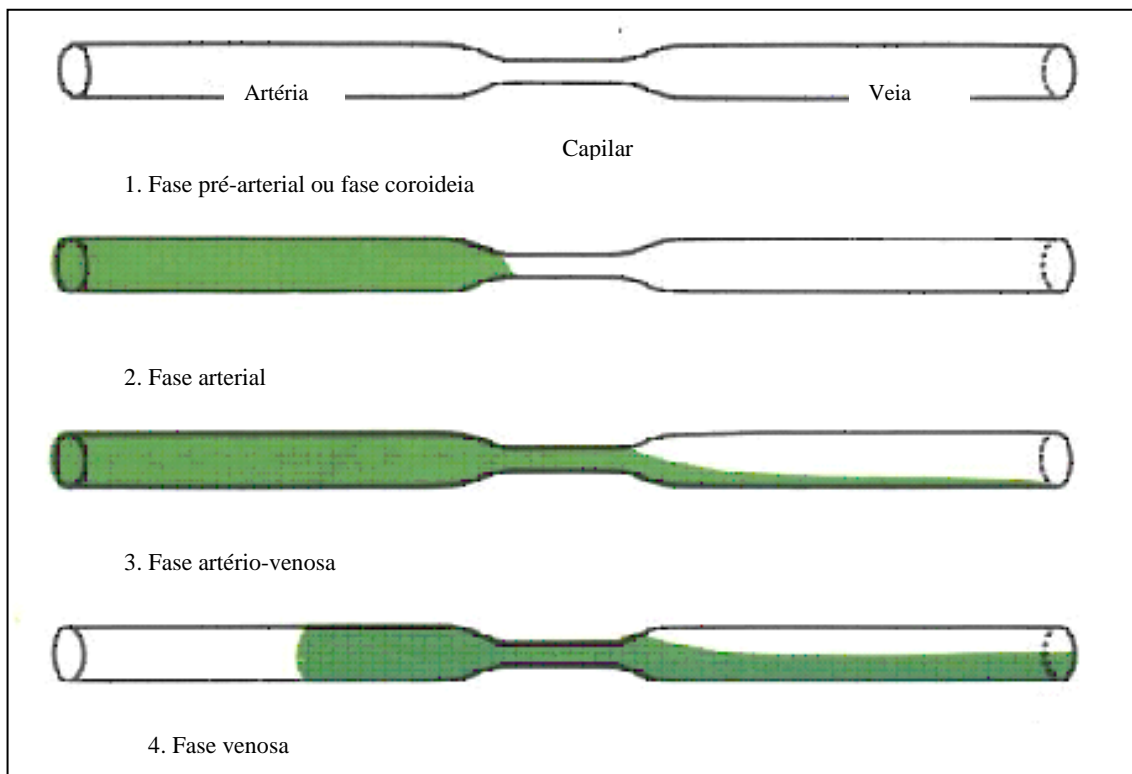


Fig.47: Fases do angiograma; Adaptado de [38]

Mácula normal

O pigmento xantofílico presente na mácula mascara a fluorescência do fundo coroideu, por isso uma pequena área de hipofluorescência persiste nesta região durante o período de angiografia. O centro da fóvea é totalmente desprovido de vasos sanguíneos. A arcada périfoveal é vista durante a fase venosa onde existe uma anastomose dos capilares da retina.

Disco óptico

O disco óptico e a área peripapilar mostram um diferente padrão. Durante a fase coroideia, alguns vasos mais profundos ao nível da lâmina crivosa são vistos no disco óptico. Outras duas redes de capilares observadas são o plexo epipapilar e o plexo peripapilar radial. Como os nomes sugerem, o primeiro é observado à superfície do disco e o outro estende-se paralelamente aos vasos maiores na superfície da retina.

OBJECTIVOS

“ O objectivo de um estudo é um enunciado declarativo que precisa as variáveis-chave alvo e a orientação da investigação” [56], por outras palavras, o objectivo precisa exactamente o que o investigador tem intenção de realizar no seu estudo.

1- OBJECTIVO GERAL

Realizar um estudo comparativo das alterações retinianas, através do O.C.T (tomografia de coerência óptica) em indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0 e 5 anos e entre 5 e 10 anos, medicados com anti-diabéticos orais e com idades compreendidas entre 50 e 65 anos, a serem acompanhados no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E.

2- OBJECTIVOS ESPECIFICOS

Objectivo 1 – análise da espessura da retina tendo em conta a idade dos indivíduos;

Objectivo 2 – análise da espessura da retina tendo em conta os anos de diabetes tipo 2.

Objectivo 3 – análise da espessura da retina tendo em conta a percentagem da hemoglobina glicosilada.

Objectivo 4 – análise da espessura da retina tendo em conta os factores de risco: (doenças e complicações existentes (HTA, D. vasculares, D. renais, colesterol), obesidade, hereditariedade.

Objectivo 5 – análise da espessura da retina tendo em conta o estadio da retinopatia diabética.

Objectivo 6 – análise da espessura da retina tendo em conta a acuidade visual

3- HIPOTESE GERAL DE INVESTIGAÇÃO

Os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0 e 5 anos apresentam menos alterações retinianas que os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 5 e 10 anos.

Tendo em conta o objectivo e a hipótese formulada, o capítulo da fundamentação teórica surge no sentido de justificar o trabalho e proporcionar desta forma um suporte teórico à investigação.

METODOLOGIA

Para orientar a actividade do estudo e para identificar a forma pela qual alcançamos determinado fim ou objectivo, é necessário a utilização de um método.

O método científico é o “Processo de aquisição de conhecimentos definidos pela utilização de métodos reconhecidos de colheita de dados, de classificação, de análise e de interpretação dos dados.” [56].

“A metodologia consiste num “conjunto de métodos e técnicas que guiam a elaboração do processo de investigação científica.” [56].

TIPO DE ESTUDO

DESCRITIVO – “ (...) consiste em descrever simplesmente um fenómeno ou um conceito relativo a uma população, de maneira a estabelecer as características desta população ou de uma amostra desta.” [56]

Pretende-se descrever o estado da retina dos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 entre 0-5 anos e 5-10 anos, com idades compreendidas entre 50 e 65 anos, que assenta nos resultados dos exames oftalmológicos realizados na consulta de Oftalmologia, nomeadamente no O.C.T, retinografia/fundo ocular, angiografia fluoresceínica e acuidade visual. A informação foi recolhida no serviço de Oftalmologia do CHCB E.P.E. durante o período de Outubro 2008 a Junho 2009.

O tipo de metodologia utilizada foi o quantitativo uma vez que os dados recolhidos através do questionário e da ficha clínica são quantificáveis e analisados do ponto de vista estatístico.

UNIVERSO

Neste estudo o universo é constituído por todos os indivíduos diabéticos tipo 2 com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0-5 anos e 5-10 anos, com idades compreendidas entre 50 e 65 anos.

POPULAÇÃO

O trabalho foi limitado aos indivíduos diabéticos tipo 2 com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0-5 anos e 5-10 anos com idades compreendidas entre 50 e 65 anos que realizaram consulta de Oftalmologia no Serviço de Oftalmologia do CHCB E.P.E, entre Outubro 2008 e Junho 2009.

AMOSTRA

A amostra é constituída por 30 indivíduos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de ambos os sexos. Dos 30 doentes, 15 com diagnóstico de diabetes entre 0-5 anos, e os restantes 15, com diagnóstico de diabetes entre 5-10 anos, ambos os grupos com idades compreendidas entre 50 e 65 anos.

GRUPO CONTROLO

Para comparação e análise de resultados, entrou no estudo um grupo controlo de 15 indivíduos, sem diagnóstico de diabetes mellitus nem de outras complicações sistémicas nem oftalmológicas, de ambos os sexos com idades compreendidas entre os 50 e os 65 anos.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO – AMOSTRA

- ✓ Doentes diabéticos tipo 2 – que têm como terapêutica exclusiva antidiabéticos orais;
- ✓ Diagnóstico de diabetes tipo 2 entre 0 e 10 anos;
- ✓ Idade compreendida entre 50 e 65 anos de idade;
- ✓ Doentes acompanhados no Serviço de Oftalmologia do CHCB E.P.E;
- ✓ Exames oftalmológicos (O.C.T e Angiografia) com boa qualidade de imagem.
- ✓ Ausência de outras complicações Oftalmológicas;

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO – AMOSTRA

- ✓ Doentes diabéticos tipo 2 – que não têm como terapêutica exclusiva antidiabéticos orais;
- ✓ Diagnóstico de diabetes tipo 2 há mais de 10 anos;
- ✓ Idade fora do intervalo 50 – 65 anos de idade;
- ✓ Doentes não acompanhados no Serviço de Oftalmologia do CHCB E.P.E;
- ✓ Exames oftalmológicos (O.C.T e Angiografia) com má qualidade de imagem.
- ✓ Presença de outras complicações Oftalmológicas;

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO – GRUPO CONTROLO

- ✓ Ausência de complicações oftalmológicas e/ou sistémicas;
- ✓ Idades compreendidas entre 50 e 65 anos;
- ✓ Exames oftalmológicos (OCT) com boa qualidade de imagem.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO – GRUPO CONTROLO

- ✓ Existência de complicações oftalmológicas e/ou sistémicas
- ✓ Idade fora do intervalo 50-65 anos de idade;
- ✓ Exames oftalmológicos (OCT) com má qualidade de imagem.

PROCEDIMENTO

A amostra do presente projecto foi recolhida na consulta de Oftalmologia do Serviço de Oftalmologia do CHCB E.P.E.

Este projecto contou, com a participação do Prof. Doutor Miguel Castelo Branco, médico responsável pelo pedido formalizado das análises de Hemoglobina Glicosilada e com a ajuda das Sras. Enfermeiras da Consulta Externa que realizaram os procedimentos necessários á realização da mesma.

Foi solicitada autorização para realização deste projecto às seguintes personalidades: Director do Serviço de Oftalmologia, Director de Departamento de Cirurgia, Director da Consulta Externa e Director do Conselho de Administração do CHCB E.P.E.

Concedida a autorização, foram utilizados os inquéritos e as fichas clínicas elaboradas para obtenção e registo de dados e posteriormente construíram-se grelhas de observação para simplificação da análise dos resultados.

A consulta de Oftalmologia, da qual foram seleccionados os doentes para o estudo, decorreu às segundas, quartas e sextas-feiras, das 8:30h às 14:00h, de Outubro de 2008 a Junho 2009.

Foi realizada a todos os pacientes, uma colheita de dados pessoais através de um inquérito e uma recolha de dados clínicos através do processo clínico e dos exames oftalmológicos realizados na consulta de Oftalmologia.

Todos os pacientes diabéticos que entraram no estudo realizaram duas medições da análise da hemoglobina glicosilada, a primeira medição foi realizada no dia da consulta de Oftalmologia e a segunda medição dois a três meses depois.

Cada indivíduo teve um tempo de observação médio de 30-45 minutos. Tendo em linha de conta os critérios de inclusão e de exclusão recolheu-se uma amostra de 30 doentes.

Após a realização da análise, o paciente era informado do valor da Hemoglobina glicosilada no sangue e aconselhado a realizar ou não consulta de medicina consoante o valor da análise.

INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS

NESTE CAPÍTULO SERÁ FEITA UMA ABORDAGEM À FICHA CLÍNICA DO DOENTE E À GRELHA DE OBSERVAÇÃO QUE FORAM, RESPECTIVAMENTE, UTILIZADAS PARA A RECOLHA DE DADOS E PARA UMA MELHOR COMPREENSÃO DOS MESMOS.

Ficha clínica

A ficha clínica (ANEXO A), encontra-se dividida em duas partes. A primeira, é relativa à recolha de dados pessoais (nome, idade, sexo, profissão) e anamnese (duração conhecida da diabetes tipo 2, terapêutica realizada, antecedentes familiares, compensação da diabetes, actividade diária/exercício físico, complicações e doenças existentes (HTA, doença renal, doença vascular, colesterol), alimentação (dieta alimentar, número de refeições) e relação peso/altura.

Na segunda parte encontra-se o resultado quantitativo e qualitativo de alguns exames Oftalmológicos realizados na consulta de Oftalmologia (acuidade visual, tonometria, retinografia/fundo ocular, O.C.T, angiografia fluoresceínica).

Grelha de observação

A grelha de observação (ANEXO B), foi realizada para facilitar o registo dos dados dos 30 doentes e posterior análise e interpretação estatística dos mesmos. Esta grelha é constituída por 20 colunas, das quais 12 se subdividem, por 30 linhas.

Primeira coluna (Nº): número atribuído a cada utente;

Segunda coluna (idade): idade do utente;

Terceira coluna (sexo): sexo do utente;

Quarta coluna (profissão): profissão do utente;

Quinta coluna (última observação): última avaliação visual realizada pelo utente (< 1ano, 1-2 anos, + 2anos, nunca).

Sexta coluna (duração conhecida da diabetes tipo 2): diagnóstico de diabetes tipo 2 entre 0-5 anos ou entre 5-10 anos.

Sétima coluna (antecedentes familiares): presença ou não de diabetes tipo 2 na família e respectivo parentesco.

Oitava coluna (peso/altura): peso e altura de cada utente e respectivo índice de massa corporal que permite verificar a presença ou não de obesidade.

Nona coluna (complicações e doenças existentes): complicações e doenças que cada doente apresenta (HTA, doenças vasculares, doenças renais, colesterol).

Décima coluna (HbA1c - %): valor em % da Hemoglobina Glicosilada de cada utente.

Décima primeira coluna (Angiografia Fluoresceínica): Resultado da angiografia fluoresceínica.

Décima segunda coluna (Acuidade Visual corrigida): acuidade visual do olho direito (OD) e do olho esquerdo (OE), corrigida.

Décima terceira (resultados do OCT): valor da espessura central registado pelo OCT, valor da espessura central registado pelo OCT nos 1000 μ centrais, valor do volume total em toda a extensão analisada pelo OCT.

ALGUMAS DAS COLUNAS APRESENTADAS ANTERIORMENTE SÃO APENAS COLUNAS DE ORIENTAÇÃO NA MEDIDA EM QUE A INFORMAÇÃO QUE CONTEM SE DESTINA APENAS A FACILITAR A UTILIZAÇÃO E ORIENTAÇÃO DA GRELHA DE OBSERVAÇÃO, OS DADOS CONTIDOS NESSAS COLUNAS NÃO VÃO SOFRER ANÁLISE ESTATÍSTICA.

VARIÁVEIS E SUA OPERACIONALIZAÇÃO

Qualquer estudo, para ter um início com bases sólidas, necessita de uma correcta definição das variáveis a investigar. As variáveis são “qualidades, propriedades ou características de objectos, de pessoas ou de situações que são estudadas numa investigação”. [56]

Operacionalizar variáveis traduz-se num procedimento criterioso no sentido de as definir correctamente quanto ao conteúdo e forma de apresentação, avaliação ou mensuração.

As observações empíricas necessárias à operacionalização, denominam-se indicadores. De um modo geral, podemos dizer que o processo tem duas etapas: na primeira definem-se e clarificam-se os conceitos de modo a poderem ser observáveis e mensuráveis e na segunda especificam-se os procedimentos e os métodos necessários para efectuar as observações ou medições. A seguir deve-se determinar as dimensões ou categorias da variável que melhor a descrevem, e traduzir as dimensões em indicadores observáveis, finalizando com a construção de índices a tomar na sua medida.

As variáveis podem ser classificadas quanto à relação que estabelecem entre si, em variáveis dependentes e independentes. A variável independente é a “causa” e a dependente é o “efeito”. [56]

VARIÁVEL DEPENDENTE

A variável dependente é o efeito esperado da variável independente, o nosso problema, aquilo que queremos estudar. É aquela que é afectada ou explicada pela variável independente. Espera-se, assim, que esta se altere à medida que a variável ou variáveis independentes variem.

A variável a investigar, ou seja, aquela que constitui a base da nossa principal questão de investigação e que pode ser influenciada pelas restantes é:

Estado da retina nos doentes diabéticos tipo 2 (OCT/angiografia)

Para a quantificação desta variável foram realizados dois exames oftalmológicos (angiografia fluoresceínica/OCT).

Na angiografia fluoresceínica foram observados os sinais de retinopatia diabética de cada uma das retinas dos dois olhos de cada indivíduo. A angiografia fluoresceínica é um exame que permite uma avaliação qualitativa do estado da retina. Para a qualificação desta variável foram elaboradas três possibilidades: “sem retinopatia diabética”, “retinopatia diabética não proliferativa” e “retinopatia diabética proliferativa”.

No OCT foram obtidos os valores da espessura média dos 1000 microns centrais da retina, os valores da espessura média dos vários quadrantes analisados pelo sistema, e os valores do volume total da retina analisada pelo sistema. Este exame oftalmológico permite uma avaliação qualitativa, permitindo portanto a mensuração da variável.

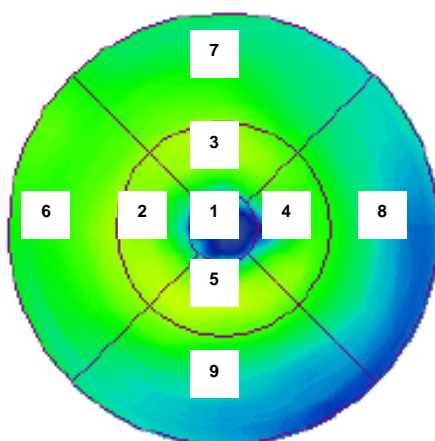
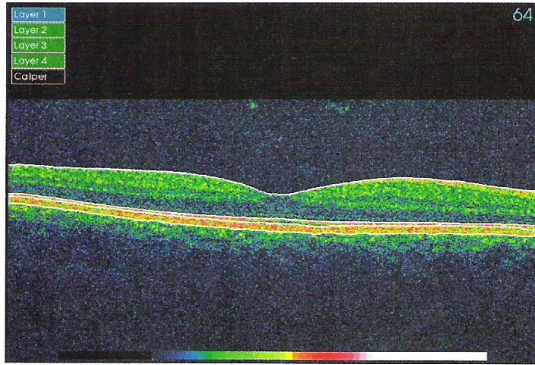


Fig.48: Numeração dos nove quadrantes analisados pelo OCT

OCT IMAGE



FUNDUS IMAGE

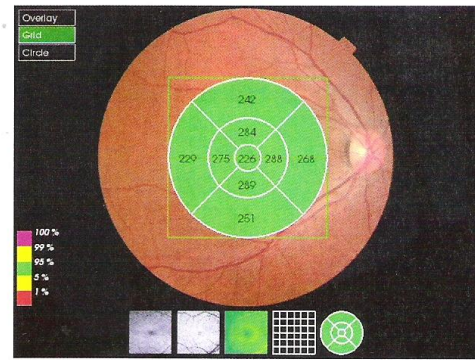
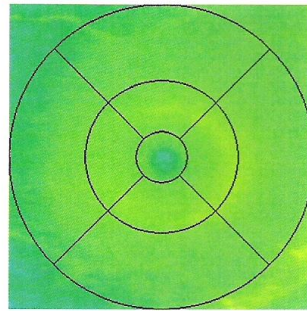
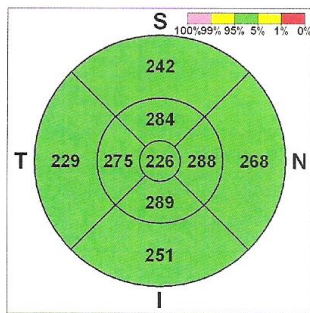


Image Quality :	68
-----------------	----

Center thickness(ILM-RPE) :	187 microns
Total Volume(ILM-RPE) :	7.21 mm ³



Comment :

Physician Signature :

Date :

Fig.49: Valores obtidos pelo OCT: valor da espessura média dos 1000 micons centrais da retina, valor da espessura média dos vários quadrantes analisados pelo sistema, e valores do volume total da retina analisada pelo sistema.

VARIÁVEL INDEPENDENTE

A variável independente é a “variável” manipulada pelo investigador com a finalidade de estudar os seus efeitos na variável dependente. [56]

A variável independente é o elemento explicativo de um fenómeno, a tentativa de resposta do nosso problema. É aquela que afecta outras variáveis.

Idade

Esta variável foi medida através de uma pergunta aberta no questionário, tendo esta, obrigatoriamente, que estar dentro do intervalo 50-65 anos.

Sexo

Para medir esta variável, foi elaborada uma pergunta fechada, categorizada em: masculino e feminino.

Ultima observação oftalmológica

Esta variável foi medida através de uma pergunta aberta categorizada em: “<1ano”, “1-2 anos”, “>2 anos”, “nunca”.

Duração conhecida da diabetes tipo 2

Para a operacionalização desta variável, considerou-se o tempo em anos, que decorreu desde o diagnóstico de diabetes até ao momento do questionário, diagnóstico de diabetes “0-5 anos” e “>5 anos-10 anos”.

Antecedentes familiares

Para obtermos dados referentes a esta questão, colocamos uma pergunta dicotómica, onde colocámos como opção, sim ou não.

IMC

Para a quantificação desta variável foram realizadas duas medições (peso/altura). Após a medição das duas variáveis procedeu-se à obtenção do valor do IMC calculado pela tabela/gráfico do IMC.

Complicações e doenças existentes

Esta variável foi medida através de uma pergunta aberta colocada no questionário, em que as respostas podiam variar entre: “sem complicações”, “HTA”, “HTA e/ou outras complicações”.

HbA1c (%)

Esta variável foi operacionalizada através da medição da hemoglobina glicosilada. O valor da HbA1c foi operacionalizado na forma de percentagem (%).

Acuidade Visual

Esta variável foi obtida através da medição das visões por escalas de optótipos, uma vez que todos os indivíduos, quer da amostra, quer do grupo controlo, eram letrados.

A operacionalização da variável foi realizada pela esca decimal para facilitação da análise dos resultados podendo variar entre 0,1 (A.V de 10%) e >1 (A.V superior a 100%).

PROCEDIMENTOS FORMAIS E ÉTICOS

Em sentido amplo, a ética “é a ciência da moral e a arte de dirigir a conduta”. [56] Qualquer processo de investigação implica, de facto, o seguimento de um conjunto de normas de conduta por parte do investigador.

Assim, antes da realização de um estudo de investigação ou aplicação de qualquer tipo de recolha de informações em instituições, é necessário realizar algumas diligências prévias de modo a proteger os direitos e liberdades das pessoas que participam.

O investigador antes de começar a sua investigação, deve solicitar a autorização para realizar o estudo (ANEXO C), quer à instituição onde irá decorrer o estudo, quer às personalidades responsáveis pelos diferentes sectores/serviços. Deve indicar, no seu pedido, em que consiste o projecto, quem são os participantes e que recursos serão necessários.

No decurso da investigação serão salvaguardados os direitos dos participantes e os princípios éticos fundamentais, nomeadamente:

- O direito à auto-determinação;
- O direito à intimidade;
- O direito ao anonimato e à confidencialidade;
- O direito à protecção contra o desconforto e o prejuízo;
- O direito a um tratamento justo e equitativo.

Tal será veiculado mediante o consentimento livre e informado (ANEXO D), através das directrizes do questionário, as quais englobam:

- Tema e propósito da investigação;
- Pedido de colaboração para o preenchimento do questionário e referência à necessidade de resposta a todas as questões, para que este não seja eliminado;
- Garantia de anonimato e confidencialidade das respostas;
- Agradecimento da colaboração.

RESULTADOS

O tratamento estatístico dos dados foi efectuado através do Programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), Versão 17.0 para *Windows*, tendo, para o efeito, sido utilizados procedimentos de natureza descritiva e inferencial.

Na análise estatística descritiva foram utilizados os parâmetros estatísticos considerados mais adequados, de acordo com as variáveis em estudo, como:

- Distribuição de frequências (absolutas e relativas);
- Medidas de tendência central (média e moda);
- Medidas de dispersão (desvio padrão e amplitude de variação).

Para análise da relação entre as variáveis recorreu-se à estatística inferencial, nomeadamente, teste de correlação de Pearson, teste de diferença de médias ANOVA, e teste de comparação múltipla (Teste de Tukey), ao nível de significância de 5%.

Os resultados são apresentados em tabelas, quadros e gráficos com o objectivo de facilitar a sua visualização e análise.

CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

O presente estudo incidiu sobre uma amostra constituída por 30 indivíduos diabéticos tipo 2 de ambos os sexos. Dos 30 doentes, 15 com diagnóstico de diabetes entre 0-5 anos, e os restantes 15, com diagnóstico de diabetes entre 5-10 anos, ambos os grupos com idades compreendidas entre 50 e 65 anos.

Para comparação e análise de resultados, entrou no estudo um grupo controlo de 15 indivíduos, sem diagnóstico de diabetes mellitus nem de outras complicações sistémicas nem oftalmológicas, de ambos os sexos com idades compreendidas entre os 50 e os 65 anos.

Sexo

De acordo com os dados da Tabela 7, observa-se que a amostra em análise é constituída maioritariamente por elementos do sexo feminino com frequência de 60,0%, o que representa a moda, em relação ao sexo masculino com frequência de 40,0%.

Esta distribuição é igual para os dois grupos em estudo e para o grupo controlo.

		Sexo		Total	
		Masculino	Feminino		
Grupo	0-5 Anos	N	6	9	15
		%	40,0%	60,0%	100,0%
	>5-10 Anos	N	6	9	15
		%	40,0%	60,0%	100,0%
Grupo controlo		N	6	9	15
		%	40,0%	60,0%	100,0%
		N	18	27	45
Total					
		%	40,0%	60,0%	100,0%

Tabela.7 – Distribuição dos grupos segundo o sexo

Idade

Pela observação da tabela 8, verifica-se que a média de idades dos indivíduos que constituem o grupo 0-5 anos é próxima dos 60 anos (60,33), com desvio padrão de 4,577 anos; no grupo >5-10 anos a média é próxima dos 58 anos (58,13), com desvio padrão de 5,153 e no grupo controlo a média é próxima dos 56 anos (56,27), com desvio padrão de 4,847. As idades variam entre os 50 e os 65 anos, numa amplitude de variação de 15 anos.

Grupo	N	Média	Desvio padrão
0-5 Anos	15	60,33	4,577
>5-10 Anos	15	58,13	5,153
Grupo controlo	15	56,27	4,847
Total	45	58,24	5,041

Tabela.8: Distribuição dos grupos segundo a idade

Última observação Oftalmológica

A observação da Tabela 9 e Gráfico 5 permite constatar que no grupo 0-5 anos, 9 dos indivíduos, ou seja, a maioria (60%), efectuaram a última observação oftalmológica há mais de 2 anos, seguindo-se 4 (26,7%) que efectuaram entre 1-2 anos e 2 referem nunca terem feito qualquer observação oftalmológica.

No grupo >5-10 anos, 9 dos indivíduos, ou seja, a maioria (60%), efectuaram a última observação oftalmológica há mais de dois anos, seguindo-se 3 (20%) que realizaram à menos de 1 ano e 3 que realizaram entre 1-2 anos, neste grupo nenhum dos indivíduos referiu “nunca” ter feito observação oftalmológica.

		Última observação oftalmológica					
		<1 Ano	1-2 Anos	>2 Anos	Nunca	Total	
Grupo	0-5 Anos	N	0	4	9	2	15
		%	,0%	26,7%	60,0%	13,3%	100,0%
Grupo	>5-10 Anos	N	3	3	9	0	15
		%	20,0%	20,0%	60,0%	,0%	100,0%
Total		N	3	7	18	2	30
		%	10,0%	23,3%	60,0%	6,7%	100,0%

Tabela.9: Distribuição dos grupos segundo a última observação oftalmológica

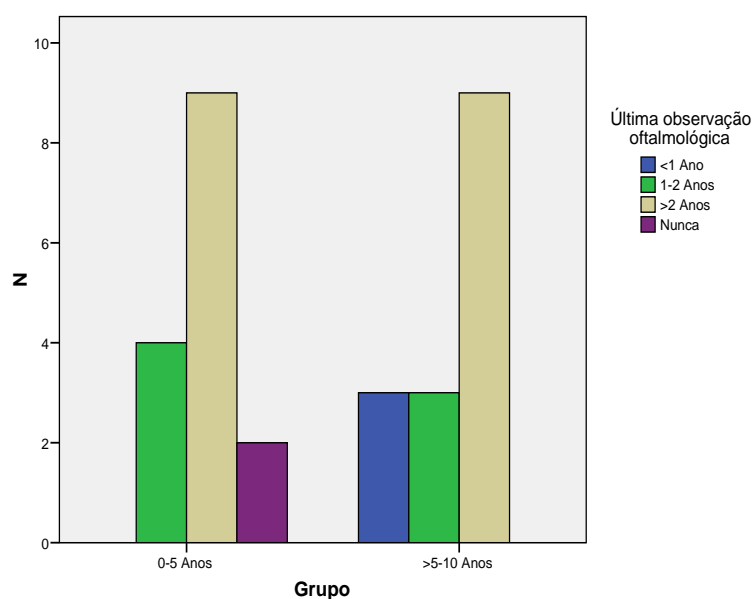


Gráfico.5: Distribuição dos grupos segundo a última observação oftalmológica

Antecedentes familiares

No que diz respeito aos antecedentes familiares, verifica-se que no grupo 0-5 anos, 10 dos indivíduos (66,7%) referem ter antecedentes familiares (diabéticos na família), e apenas 5 (33,3%) referem não ter antecedentes familiares.

No grupo >5-10 anos, 13 dos indivíduos, ou seja, a maioria (86,7%) referem ter antecedentes familiares (diabéticos na família), e apenas 2 (13,3%) referem não ter antecedentes familiares (tabela 10 e gráfico 6).

		Antecedentes familiares (diabéticos na família)			
		Sim	Não	Total	
Grupo	0-5 Anos	N	10	5	15
		%	66,7%	33,3%	100,0%
	>5-10 Anos	N	13	2	15
		%	86,7%	13,3%	100,0%
Total		N	23	7	30
		%	76,7%	23,3%	100,0%

Tabela.10:Distribuição dos grupos segundo os antecedentes familiares diabéticos

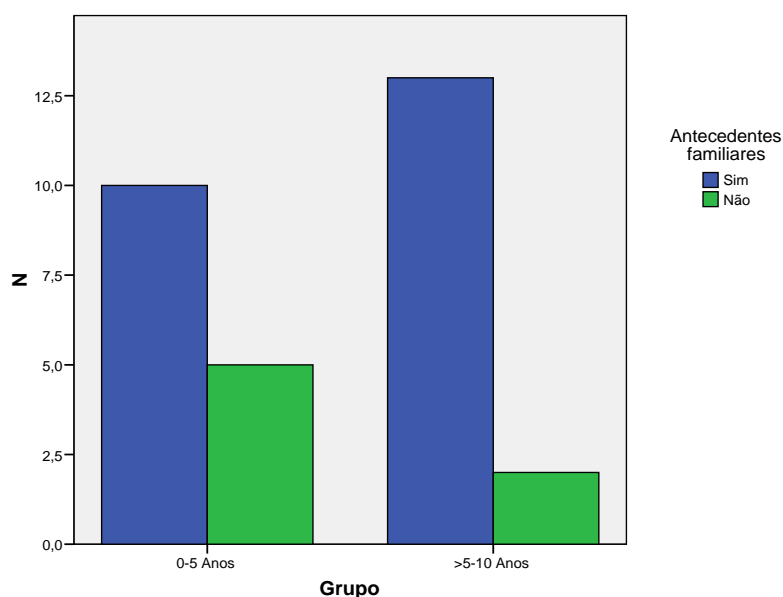


Gráfico.6: Distribuição dos grupos segundo os antecedentes familiares diabéticos

Índice de Massa Corporal (IMC)

Relativamente ao IMC (tabela 11), que é calculado tendo em conta o peso e a altura de cada indivíduo, no grupo 0-5 anos a média do peso foi de 75,60 Kg e a média de altura de 1,62 m, obtendo-se uma média de IMC de 29,16.

No grupo >5-10 anos a média do peso foi de 76,27 Kg e a média de altura de 1,62 m, obtendo-se uma média de IMC de 28,93.

Grupo		Peso	Altura	IMC
0-5 Anos	N	15	15	15
	Média	75,60	1,6127	29,16
	Desvio padrão	6,674	,07235	2,976
>5-10 Anos	N	15	15	15
	Média	76,27	1,6247	28,93
	Desvio padrão	7,056	,04406	2,989
Total	N	30	30	30
	Média	75,93	1,6187	29,05
	Desvio padrão	6,757	,05917	2,933

Tabela.11: Distribuição dos grupos segundo o IMC (peso/altura)

Índice de Massa Corporal (IMC)

A observação da tabela 12 permitem constatar que no grupo 0-5 anos a maioria dos indivíduos 8 (53,3%) segundo o cálculo do IMC têm obesidade, 6 indivíduos (40%) têm peso a mais e apenas 1 dos indivíduos (6,7%) tem peso normal.

No segundo grupo >5-10 anos a maioria dos indivíduos 9 (60%) segundo o calculo do IMC têm peso a mais, 5 indivíduos (33,3%) têm obesidade e apenas 1 dos indivíduos (6,7%) têm peso normal.

Segundo os dados da tabela, e tendo em conta os 30 indivíduos que constituem os dois grupos referidos anteriormente, 15 indivíduos, ou seja metade da amostra têm peso a mais, 13 (43,3%) têm obesidade e apenas 2 (6,7%) têm peso normal.

		Classe IMC			Total	
		Normal	Peso a mais	Obesidade		
Grupo	0-5 Anos	N	1	6	8	15
		%	6,7%	40,0%	53,3%	100,0%
Grupo	>5-10 Anos	N	1	9	5	15
		%	6,7%	60,0%	33,3%	100,0%
Total		N	2	15	13	30
		%	6,7%	50,0%	43,3%	100,0%

Tabela.12: Distribuição dos grupos segundo classe IMC

Complicações e doenças existentes

No que diz respeito às complicações e doenças existentes (tabela 13 e gráfico 7), no grupo 0-5 anos, verifica-se que 6 dos indivíduos (40%) apresentam HTA e/ou outras complicações, 5 (33,3%) não têm complicações e 4 (26,7%) têm apenas HTA. No segundo grupo > 5-10 anos verifica-se que 8 dos indivíduos (53,3%) têm HTA e/ou outras complicações, 6 (40%) apresentam HTA, e apenas 1 (6,7%) não tem complicações.

Segundo os dados da tabela, e tendo em conta os 30 indivíduos que constituem os dois grupos referidos anteriormente, 14 indivíduos, ou seja quase metade da amostra têm HTA e/ou outras complicações, 10 (33,3%) têm unicamente HTA e apenas 6 (20%) não têm complicações.

		Complicações e doenças existentes			Total	
		Sem complicações	HTA	HTA e/ou outras		
Grupo	0-5 Anos	N	5	4	6	15
		%	33,3%	26,7%	40,0%	100,0%
	>5-10 Anos	Ñ	1	6	8	15
		%	6,7%	40,0%	53,3%	100,0%
Total		N	6	10	14	30
		%	20,0%	33,3%	46,7%	100,0%

Tabela.13: Distribuição dos grupos segundo as complicações e doenças existentes

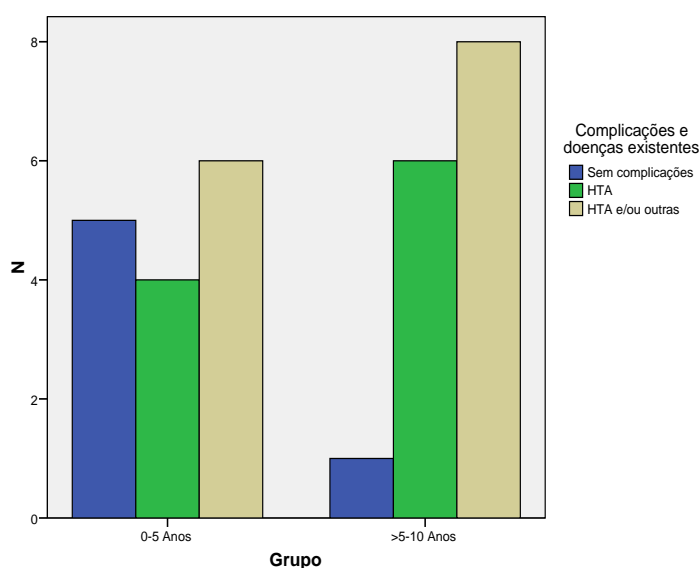


Gráfico.7: Distribuição dos grupos segundo as complicações e doenças existentes

HbA1c (%)

Segundo a tabela 14, verifica-se que no grupo de >5-10 anos o valor médio da HbA1c (%) é de aproximadamente 6,7% (6,653%) sendo igual na primeira e segunda medições. No grupo >5-10 anos o valor médio da HbA1c (%) na primeira medição foi de aproximadamente 7,7% (7,660%), e de aproximadamente 7,6% (7,627) na segunda medição.

O valor médio da HbA1c (%), dos dois grupos, na primeira medição é de aproximadamente 7,2% (7,157%) sendo semelhante ao valor médio da HbA1c (%), dos dois grupos, na segunda medição, que é de aproximadamente 7,1% (7,140%).

Grupo		HbA1c (%) - 1ª	HbA1c (%) - 2ª
0-5 Anos	N	15	15
	Média	6,653	6,653
	Desvio padrão	,7200	,6707
>5-10 Anos	N	15	15
	Média	7,660	7,627
	Desvio padrão	1,0370	1,0096
Total	N	30	30
	Média	7,157	7,140
	Desvio padrão	1,0156	,9768

Tabela.14: Distribuição dos grupos segundo os valores médios da HbA1c nas duas medições

Angiografia Fluoresceínica

Quanto aos dados obtidos na angiografia fluoresceínica (tabela 15 e gráfico 8), no grupo 5-10 anos verifica-se que a maioria dos indivíduos 14 (93,3%) não apresentam sinais de retinopatia diabética e apenas 1 dos indivíduos apresenta sinais de retinopatia diabética não proliferativa (6,7%), neste grupo nenhum dos indivíduos apresenta sinais de retinopatia diabética proliferativa.

Relativamente ao grupo >5-10 anos a maioria dos indivíduos 11 (73,3%) apresenta sinais de retinopatia diabética não proliferativa, 3 dos indivíduos (20%) apresentam sinais de retinopatia diabética proliferativa e apenas 1 dos indivíduos não apresenta sinais de retinopatia diabética.

Tendo em conta os dois grupos verifica-se que metade dos indivíduos 15 (50%) não tem sinais de retinopatia diabética, 12 têm sinais de retinopatia diabética não proliferativa e apenas 3 apresentam sinais de retinopatia diabética proliferativa.

		Angiografia Fluoresceínica			Total	
		Sem retinopatia	Retinopatia não proliferativa	Retinopatia proliferativa		
Grupo	0-5 Anos	N	14	1	0	15
		%	93,3%	6,7%	,0%	100,0%
	>5-10 Anos	N	1	11	3	15
		%	6,7%	73,3%	20,0%	100,0%
Total		N	15	12	3	30
		%	50,0%	40,0%	10,0%	100,0%

Tabela.15: Distribuição dos grupos segundo o resultado obtido na angiografia fluoresceínica

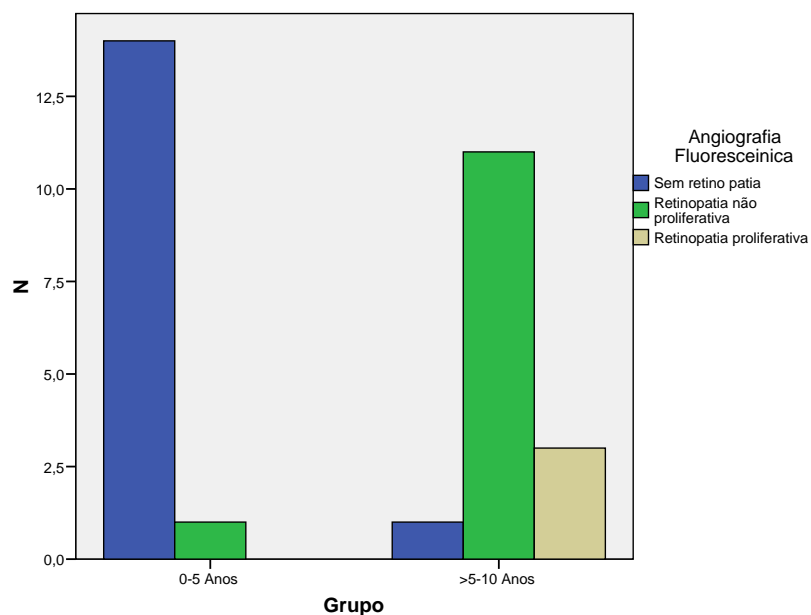


Gráfico.8: Distribuição dos grupos segundo o resultado obtido na angiografia fluoresceínica

A.V corrigida /espessura 1000 microns centrais / volume total

A tabela 16 resume os valores médios da A.V corrigida do OD e OE, da espessura dos 1000 microns centrais do OD e OE e do volume total do OD e do OE, nos dois grupos de estudo (0-5 anos e >5-10 anos) e no grupo controlo.

No grupo 0-5 anos a média de A.V corrigida é ligeiramente superior à unidade (1,087) nos dois olhos, a que corresponde uma A.V de aproximadamente 100%. No grupo >5-10 anos a média de A.V corrigida é de aproximadamente 0,8 (0,780) nos dois olhos a que corresponde uma A.V de aproximadamente 80%.

No grupo 0-5 anos a média da espessura dos 1000 microns centrais é de 222,60 para OD e de 225,20 para OE. No grupo >5-10 anos a média é de 281,27 para OD e de 299,00 para OE.

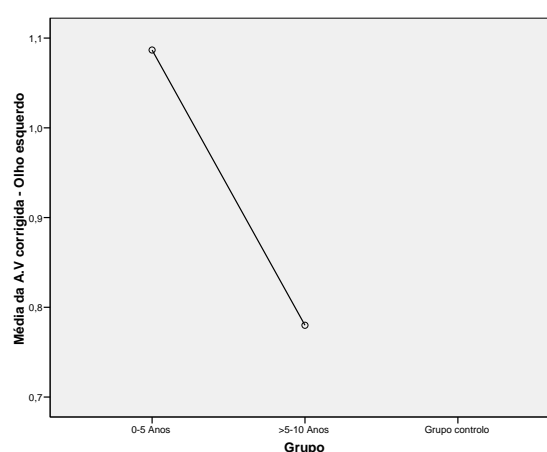
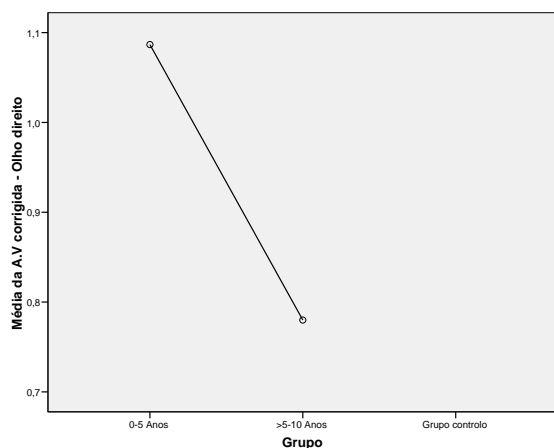
No grupo 0-5 anos a média do volume total é de aproximadamente 7,4 para os dois olhos sendo de (7,4331) para OD e de (7,3965) para OE. No grupo >5-10 anos a média do volume total é de aproximadamente 7,93 (7,9253) para OD e de aproximadamente 8,05 (8,0473) para OE.

Relativamente ao grupo controlo, os indivíduos apresentam A.V corrigida em ODE, superior ou igual a 10/10 (unidade), ou seja superior ou igual a 100% de visão. A média da espessura dos 1000 microns centrais é de 218,87 para OD e de

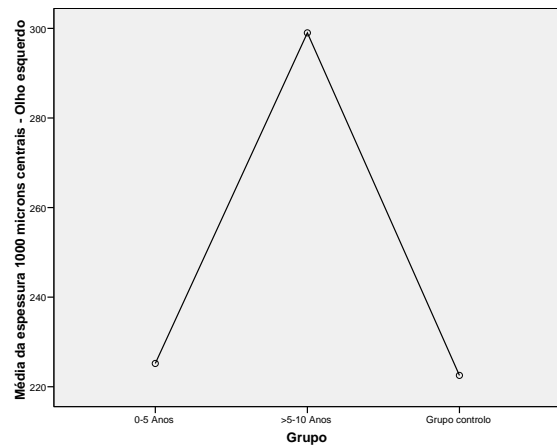
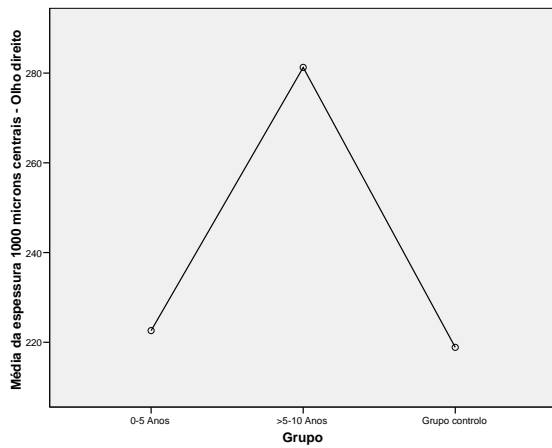
222,53 para OE. A média do volume total é de aproximadamente 7,43 (7,4340) para OD e de 7,55 (7,5527) para OE.

Grupo		Acuidade Visual Corrigida - Olho direito	Acuidade Visual Corrigida - Olho esquerdo	Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo	Volume Total - Olho direito	Volume Total - Olho esquerdo
0-5 Anos	N	15	15	15	15	15	15
	Média	1,087	1,087	222,60	225,20	7,4331	7,3965
	Desvio padrão	,1125	,1125	19,327	18,804	,40605	,26140
>5-10 Anos	N	15	15	15	15	15	15
	Média	,780	,780	281,27	299,00	7,9253	8,0473
	Desvio padrão	,3189	,2833	66,745	65,806	,86045	,69664
Grupo controlo	N	15	15	15	15	15	15
	Média	>1.0	>1.0	218,87	222,53	7,4340	7,5527
	Desvio padrão			12,755	16,630	,26856	,27994
Total	N	30	30	45	45	45	45
	Média	,933	,933	240,91	248,91	7,5975	7,6655
	Desvio padrão	,2820	,2631	49,227	53,503	,60493	,52897

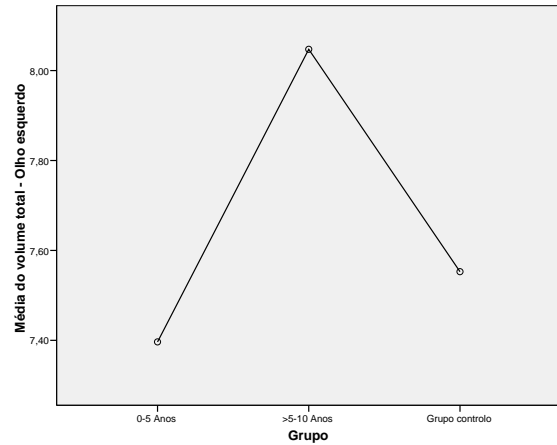
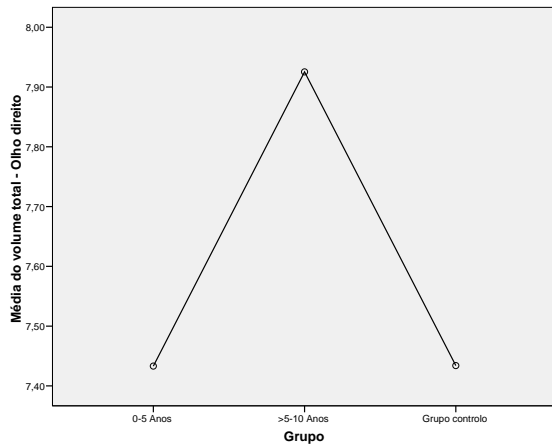
Tabela.16: Distribuição dos grupos segundo a A.V corrigida, espessura dos 1000 microns centrais e volume total de ODE.



Gráficos. 9 e 10: Distribuição dos grupos segundo a média da A.V corrigida do olho direito e do olho esquerdo respectivamente



Gráficos. 11 e 12: Distribuição dos grupos segundo a média da espessura dos 1000 microns centrais do olho direito e do olho esquerdo respectivamente



Gráficos. 13 e 14: Distribuição dos grupos segundo a média do volume total do olho direito e do olho esquerdo respectivamente

A tabela 17 e o gráfico 15 resumem os valores médios da espessura retiniana nos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos dois grupos de estudo e no grupo controlo.

Podemos verificar que os valores médios mais elevados se encontram no grupo >5-10 anos, que os valores médios do grupo 5-10 anos são idênticos aos valores médios do grupo controlo praticamente em todos os quadrantes, notando-se apenas um valor mais elevado no primeiro quadrante do grupo 5-10 anos em relação ao grupo controlo.

	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º
Média (Grupo 0-5 anos)	228	281	295	285	288	255	248	258	261
Média (Grupo >5-10 anos)	290	317	324	323	309	271	272	279	263
Média (Grupo controlo)	214	283	299	286	293	253	256	262	256

Tabela.17: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos dois grupos de estudo e no grupo controlo.

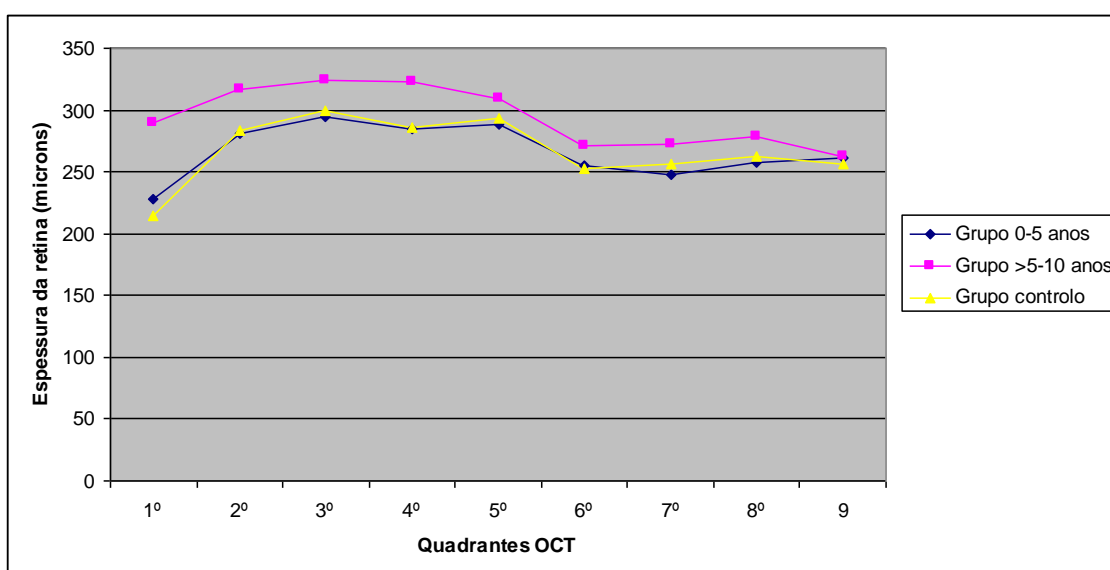


Gráfico.15: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos dois grupos de estudo e no grupo controlo.

A tabela 18 e o gráfico 16 resumem os valores médios da espessura retiniana nos nove quadrantes analisados pelo OCT, consoante o estadio da retinopatia diabética (S/retinopatia diabética, retinopatia diabética não proliferativa e retinopatia diabética proliferativa)

Podemos verificar que os valores médios mais elevados se encontram no estadio de retinopatia proliferativa, a seguir no estadio de retinopatia não proliferativa, e os valores médios mais baixos da espessura da retina encontram-se no estadio – S/ retinopatia diabética.

	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º
MÉDIA (S/RETINOPATIA)	228	290	295	285	279	255	248	259	261
MÉDIA (RNP)	272	294	314	313	310	262	264	272	258
MÉDIA (R.P)	344	351	368	359	348	303	304	302	276

Tabela.18: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos diferentes estadios de retinopatia diabética

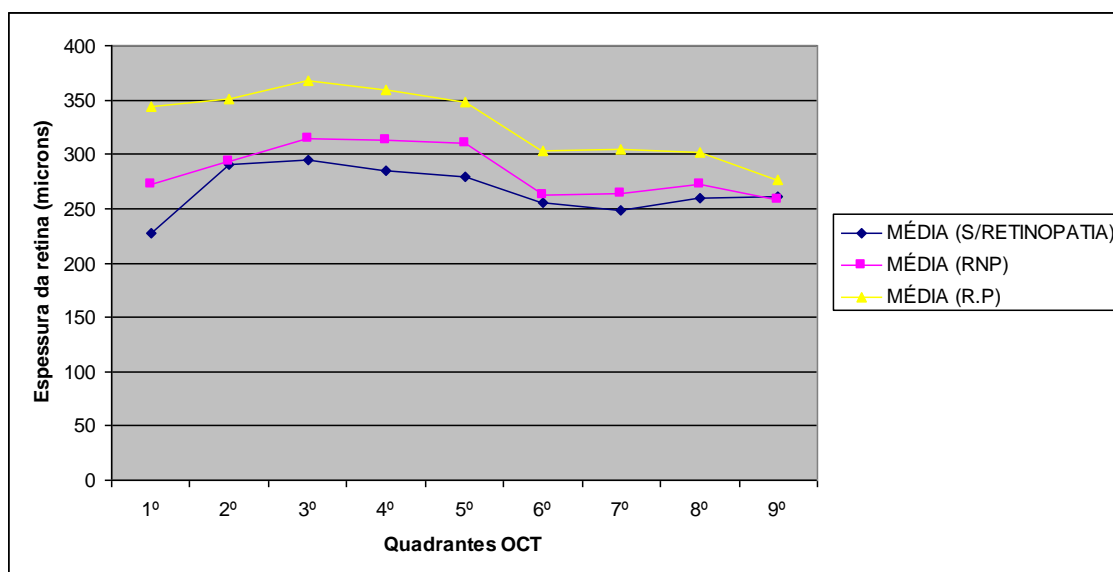


Gráfico.16: Distribuição dos valores médios da espessura retiniana pelos nove quadrantes analisados pelo OCT, nos diferentes estadios de retinopatia diabética

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Efectuada a caracterização da amostra, procedemos, de seguida, a uma análise mais detalhada dos resultados observados, de forma a cumprir os objectivos do trabalho.

Através da observação da tabela 19, podemos verificar que existe diferença nos valores médios da HbA1c (%) na 1ª medição entre os dois grupos (grupo 0-5 anos – HbA1c(%) 1ª: 6,653; grupo >5-10 anos – HbA1c(%) 1ª: 7,660), da mesma forma que existe diferença nos valores médios da HbA1c (%) na 2ª medição entre os dois grupos (grupo 0-5 anos – HbA1c(%) 2ª: 6,653; grupo >5-10 anos – HbA1c(%) 2ª: 7,627).

Perante estes valores podemos concluir que existe uma diferença aproximadamente igual a 1% entre os valores médios HbA1c (%) 1ª medição e HbA1c (%) 2ª medição entre os dois grupos, tendo o grupo >5-10 anos um valor médio superior de 1% de HbA1c (%) nas duas medições em relação ao grupo >5-10 anos.

O resultado do teste ANOVA (HbA1c (%) 1ª: $F= 9,537$; $Sig=0,005$; HbA1c(%) 2ª: $F= 9,673$; $Sig=0,004$) confirma que a média dos valores da HbA1c (%) da 1ª e da 2ª medição diferem significativamente entre os dois grupos, tendendo para uma melhoria do valor médio na segunda medição no grupo >5-10 anos.

		N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
HbA1c (%) - 1ª	0-5 Anos	15	6,653	,7200	5,8	7,7
	>5-10 Anos	15	7,660	1,0370	6,0	8,9
	Total	30	7,157	1,0156	5,8	8,9
HbA1c (%) - 2ª	0-5 Anos	15	6,653	,6707	5,8	7,8
	>5-10 Anos	15	7,627	1,0096	6,0	9,1
	Total	30	7,140	,9768	5,8	9,1

ANOVA: HbA1c (%) - 1ª ($F= 9,537$; $Sig= 0,005$) ; HbA1c (%) - 2ª ($F= 9,673$; $Sig= 0,004$)

Tabela.19: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição entre os dois grupos de estudo.

Tendo em conta a tabela 20, podemos verificar que existe diferença nos valores médios, da A.V média corrigida do OD e do OE entre os dois grupos (grupo 0-5 anos – A.V média corrigida ligeiramente superior à unidade (1,087) ou seja superior a 100%; grupo >5-10 anos – A.V média corrigida aproximadamente igual a 0,8 (0,780) ou seja A.V aproximadamente igual a 80%, de aproximadamente 20%, tendo o grupo 0-5 anos mais de 20% de visão em relação ao grupo >5-10 anos.

O resultado do teste ANOVA A.V média corrigida OD – (F= 12,333 ; Sig= 0,002) ; A.V média corrigida OE – (F= 15,176 ; Sig= 0,001) confirma que a média dos valores da A.V média corrigida do OD e do OE diferem significativamente entre os dois grupos.

		N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Acuidade Visual Corrigida - Olho direito	0-5 Anos	15	1,087	,1125	,9	1,2
	>5-10 Anos	15	,780	,3189	,2	1,2
	Total	30	,933	,2820	,2	1,2
Acuidade Visual Corrigida - Olho esquerdo	0-5 Anos	15	1,087	,1125	,9	1,2
	>5-10 Anos	15	,780	,2833	,3	1,2
	Total	30	,933	,2631	,3	1,2

ANOVA: A.V média corrigida OD – (F= 12,333 ; Sig= 0,002) ; A.V média corrigida OE – (F= 15,176 ; Sig= 0,001) ;

Tabela.20: Tabela de contingência entre o valor médio da A.V corrigida OD e OE entre os dois grupos de estudo.

Verificando os valores da tabela 21 e 22, chega-se à conclusão, que existe diferença significativa no valor médio da espessura dos 1000 microns centrais do OD entre os dois grupos de estudo (teste Tukey Sig: 0,001), tendo o grupo >5-10 anos uma espessura média superior de aproximadamente 58,67 microns no OD.

Verifica-se também uma diferença significativa entre o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais do OD no grupo >5-10 anos e no grupo controlo (teste Tukey Sig: 0,000), tendo o grupo >5-10 anos uma espessura média superior de aproximadamente 62,4 microns no OD.

O mesmo acontece para OE com um aumento de espessura média de aproximadamente 73,80 microns para o grupo >5-10 anos em relação ao grupo 5-10 anos (teste Tukey Sig: 0,00), e um aumento de espessura média de aproximadamente 76,47 microns para o grupo >5-10 anos em relação ao grupo controlo (teste Tukey Sig: 0,00).

Relativamente à diferença entre o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais do OD e do OE em relação ao grupo >5-10 anos e ao grupo controlo, os resultados do teste de Tukey para OD (Média da diferença (I-J):3,7; Tukey Sig: 0,966), e para OE (Média da diferença (I-J):2,7; Tukey Sig: 0,982), confirmam que a diferença não é estatisticamente significativa.

		N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	0-5 Anos	15	222,60	19,327	198	263
	>5-10 Anos	15	281,27	66,745	216	481
	Grupo controlo	15	218,87	12,755	197	238
	Total	45	240,91	49,227	197	481
Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo	0-5 Anos	15	225,20	18,804	200	256
	>5-10 Anos	15	299,00	65,806	208	474
	Grupo controlo	15	222,53	16,630	192	251
	Total	45	248,91	53,503	192	474

ANOVA: Espessura média 1000 microns centrais – OD (F= 11,044 ; Sig= 0,000) ; Espessura média 1000 microns centrais OE – (F= 17,086 ; Sig= 0,000) ;

Tabela .21: Tabela de contingência entre o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais – OD e OE entre os dois grupos de estudo.

Variável dependente	(I) Grupo	(J) Grupo	Média da diferença (I-J)	Desvio padrão	Sig.	
Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	0-5 Anos	0-5 Anos				
		>5-10 Anos	-58,667(*)	14,894	,001	
		Grupo controlo		3,733	14,894	,966
	>5-10 Anos	0-5 Anos	58,667(*)	14,894	,001	
		>5-10 Anos				
		Grupo controlo		62,400(*)	14,894	,000
		Grupo controlo	0-5 Anos	-3,733	14,894	,966
			>5-10 Anos	-62,400(*)	14,894	,000
	Grupo controlo					
Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo	0-5 Anos	0-5 Anos				
		>5-10 Anos	-73,800(*)	14,848	,000	
		Grupo controlo		2,667	14,848	,982
	>5-10 Anos	0-5 Anos	73,800(*)	14,848	,000	
		>5-10 Anos				
		Grupo controlo		76,467(*)	14,848	,000
		Grupo controlo	0-5 Anos	-2,667	14,848	,982
			>5-10 Anos	-76,467(*)	14,848	,000
	Grupo controlo					

Tabela.22: Tabela de contingência entre o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais – OD e OE entre os dois grupos de estudo e o grupo controlo

Verificando os valores da tabela 23 e 24, chega-se à conclusão, que não existe diferença significativa no valor médio do volume total do OD em nenhum dos grupos quer de estudo quer de controlo.

Relativamente ao OE, existe diferença, apesar de pouco significativa, no valor médio do volume total do OE entre os dois grupos de estudo (teste Tukey Sig: 0,001), tendo o grupo >5-10 anos, um volume médio superior de aproximadamente 0,65 no OD, existe também diferença, apesar de pouco significativa, no valor médio do volume total do OE entre o grupo >5-10 anos, e o grupo controlo (teste Tukey Sig: 0,014), tendo o grupo >5-10 anos, um volume médio total do OE superior de aproximadamente 0,49.

Relativamente à diferença entre o valor médio do volume total do OD e do OE em relação ao grupo >5-10 anos e ao grupo controlo, os resultados do teste de Tukey para OD (Média da diferença (I-J):0,001; Tukey Sig: 1,000), e para OE (Média da diferença (I-J):0,156; Tukey Sig: 0,623), confirmam que a diferença não é estatisticamente significativa.

		N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Volume Total - Olho direito	0-5 Anos	15	7,4331	,40605	7,03	8,74
	>5-10 Anos	15	7,9253	,86045	6,90	10,52
	Grupo controlo	15	7,4340	,26856	7,03	7,86
	Total	45	7,5975	,60493	6,90	10,52
Volume Total - Olho esquerdo	0-5 Anos	15	7,3965	,26140	7,05	8,07
	>5-10 Anos	15	8,0473	,69664	6,81	9,31
	Grupo controlo	15	7,5527	,27994	7,28	8,12
	Total	45	7,6655	,52897	6,81	9,31

ANOVA: Volume médio total – OD (F= 3,712 ; Sig= 0,033) ; Volume médio total OE – (F= 8,221 ; Sig= 0,001) ;

Tabela .23: Tabela de contingência entre o valor médio do volume total – OD e OE entre os dois grupos de estudo.

Variável dependente	(I) Grupo	(J) Grupo	Média da diferença (I-J)	Desvio padrão	Sig.
Volume Total - Olho direito	0-5 Anos	0-5 Anos			
		>5-10 Anos	-,49220	,20842	,058
		Grupo controlo	-,00087	,20842	1,000
	>5-10 Anos	0-5 Anos	,49220	,20842	,058
		>5-10 Anos			
		Grupo controlo	,49133	,20842	,059
	Grupo controlo	0-5 Anos	,00087	,20842	1,000
		>5-10 Anos	-,49133	,20842	,059
		Grupo controlo			
	Volume Total - Olho esquerdo	0-5 Anos	0-5 Anos		
>5-10 Anos			-,65087(*)	,16760	,001
Grupo controlo			-,15620	,16760	,623
>5-10 Anos		0-5 Anos	,65087(*)	,16760	,001
		>5-10 Anos			
		Grupo controlo	,49467(*)	,16760	,014
Grupo controlo		0-5 Anos	,15620	,16760	,623
		>5-10 Anos	-,49467(*)	,16760	,014
		Grupo controlo			

Tabela.24: Tabela de contingência entre o valor médio do volume total – OD e OE entre os dois grupos de estudo e o grupo controlo

Verificando os valores da tabela 25, chega-se à conclusão, que não existe relação entre, o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição e o valor do IMC, o mesmo se verifica em relação à A.V média corrigida OD e OE, à espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE e ao volume médio total do OD e OE.

O resultado do teste ANOVA (Sig> 0,05) em todos os resultados confirma o referido anteriormente.

		N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	F	Sig
HbA1c (%) – 1ª	Normal	2	7,700	,2828	7,5	7,9		
	Peso a mais	15	7,000	1,0474	5,9	8,9	,506	,608
	Obesidade	13	7,254	1,0564	5,8	8,9		
	Total	30	7,157	1,0156	5,8	8,9		
HbA1c (%)	Normal	2	7,300	,4243	7,0	7,6	,240	,788

- 2ª	Peso a mais	15	7,013	1,0239	5,8	8,8		
	Obesidade	13	7,262	1,0137	5,8	9,1		
	Total	30	7,140	,9768	5,8	9,1		
Acuidade Visual Corrigida - Olho direito	Normal	2	1,200	,0000	1,2	1,2		
	Peso a mais	15	,873	,3348	,2	1,2	1,328	,282
	Obesidade	13	,962	,2103	,5	1,2		
	Total	30	,933	,2820	,2	1,2		
Acuidade Visual Corrigida - Olho esquerdo	Normal	2	1,200	,0000	1,2	1,2		
	Peso a mais	15	,860	,3180	,3	1,2	1,900	,169
	Obesidade	13	,977	,1691	,6	1,2		
	Total	30	,933	,2631	,3	1,2		
Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Normal	2	258,00	14,142	248	268		
	Peso a mais	15	263,07	67,749	208	481	,668	,521
	Obesidade	13	238,15	45,232	198	346		
	Total	30	251,93	56,755	198	481		
Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo	Normal	2	252,00	5,657	248	256		
	Peso a mais	15	277,40	70,297	206	474		
	Obesidade	13	246,00	50,103	200	350	,963	,395
	Total	30	262,10	60,579	200	474		
Volume Total - Olho direito	Normal	2	7,3450	,14849	7,24	7,45		
	Peso a mais	15	7,8845	,89500	6,90	10,52	1,333	,281
	Obesidade	13	7,4938	,40331	7,05	8,23		
	Total	30	7,6792	,70687	6,90	10,52		
Volume Total - Olho esquerdo	Normal	2	7,3550	,13435	7,26	7,45		
	Peso a mais	15	7,8947	,70444	6,81	9,31	1,334	,280
	Obesidade	13	7,5790	,49835	7,05	8,80		
	Total	30	7,7219	,61387	6,81	9,31		

Tabela.25: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição, A.V média corrigida OD e OE, espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE e volume médio total do OD e OE relativamente ao valor do IMC.

Verificando os valores da tabela 26, chega-se à conclusão, que para o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição esta é significativamente diferente no caso de não existirem complicações e no caso de existir HTA e/ou outras complicações (Sig= 0,035 e Sig= 0,22, respectivamente para 1ª e 2ª medição).

Relativamente à A.V corrigida OD e OE, à espessura 1000 microns centrais OD e OE, ao volume total do OD e do OE não existem diferença significativa no caso de existirem ou não complicações e outras doenças existentes (Sig> 0,05).

	(I) Complicações e doenças existentes	(J) Complicações e doenças existentes	Diferença média (I-J)	Desvio padrão	Sig.
HbA1c (%) - 1ª	Sem complicações	Sem complicações			
		HTA	-,6367	,4824	,397
	HTA	HTA e/ou outras	-1,2024(*)	,4558	,035
		Sem complicações	,6367	,4824	,397
		HTA			
		HTA e/ou outras	-,5657	,3868	,324
	HTA e/ou outras	Sem complicações	1,2024(*)	,4558	,035
		HTA	,5657	,3868	,324
HTA e/ou outras					
Sem complicações					
HbA1c (%) - 2ª	Sem complicações	Sem complicações			
		HTA	-,6500	,4558	,342
	HTA	HTA e/ou outras	-1,2286(*)	,4307	,022
		Sem complicações	,6500	,4558	,342
		HTA			
		HTA e/ou outras	-,5786	,3655	,270
	HTA e/ou outras	Sem complicações	1,2286(*)	,4307	,022
		HTA	,5786	,3655	,270
HTA e/ou outras					
Sem complicações					
Acuidade Visual Corrigida - Olho direito	Sem complicações	Sem complicações			
		HTA	,1900	,1438	,396
	HTA	HTA e/ou outras	,2214	,1358	,251
		Sem complicações	-,1900	,1438	,396
		HTA			
		HTA e/ou outras	,0314	,1153	,960
	HTA e/ou outras	Sem complicações	-,2214	,1358	,251
		HTA	-,0314	,1153	,960
HTA e/ou outras					
Sem complicações					
Acuidade	Sem	Sem complicações			

Visual Corrigida - Olho esquerdo	complicações				
		HTA	,1667	,1360	,449
		HTA e/ou outras	,1667	,1285	,409
	HTA	Sem complicações	-,1667	,1360	,449
		HTA			
		HTA e/ou outras	,0000	,1091	1,000
	HTA e/ou outras	Sem complicações	-,1667	,1285	,409
		HTA	,0000	,1091	1,000
		HTA e/ou outras			
	Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Sem complicações			
		HTA	-5,800	28,832	,978
		HTA e/ou outras	-38,571	27,244	,347
HTA		Sem complicações	5,800	28,832	,978
		HTA			
		HTA e/ou outras	-32,771	23,117	,346
HTA e/ou outras		Sem complicações	38,571	27,244	,347
		HTA	32,771	23,117	,346
		HTA e/ou outras			
Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo		Sem complicações			
		HTA	3,567	31,423	,993
		HTA e/ou outras	-27,048	29,692	,638
	HTA	Sem complicações	-3,567	31,423	,993
		HTA			
		HTA e/ou outras	-30,614	25,195	,455
	HTA e/ou outras	Sem complicações	27,048	29,692	,638
		HTA	30,614	25,195	,455
		HTA e/ou outras			
	Volume Total - Olho direito	Sem complicações			
		HTA	-,23517	,35322	,785
		HTA e/ou outras	-,61717	,33376	,173
HTA		Sem complicações	,23517	,35322	,785
		HTA			
		HTA e/ou outras	-,38200	,28320	,381
HTA e/ou outras		Sem complicações	,61717	,33376	,173

		HTA	,38200	,28320	,381
		HTA e/ou outras			
Volume Total	Sem	Sem complicações			
- Olho direito	complicações	HTA	-,11033	,32079	,937
		HTA e/ou outras	-,31812	,30311	,553
	HTA	Sem complicações	,11033	,32079	,937
		HTA			
		HTA e/ou outras	-,20779	,25720	,701
	HTA e/ou outras	Sem complicações	,31812	,30311	,553
		HTA	,20779	,25720	,701
		HTA e/ou outras			

* The mean difference is significant at the .05 level.

Tabela.26: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição, A.V média corrigida OD e OE, espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE e volume médio total do OD e OE relativamente à presença de complicações e doenças existentes

Verificando os valores da tabela 27, chega-se à conclusão, que existe relação entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição e a presença de sinais de retinopatia diabética na angiografia fluoresceínica. O estadio de retinopatia diabética é influenciado pelo valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição (Sig< 0,05).

Verifica-se também que o valor médio da A.V corrigida do OD e do OE é significativamente diferente consoante o resultado da angiografia fluoresceínica (presença ou não de retinopatia diabética). O valor médio da A.V corrigida é significativamente inferior na presença de retinopatia diabética. (Sig< 0,05).

Verifica-se também, que o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais do OD e do OE e o valor médio do volume total do OD e do OE é significativamente diferente consoante o resultado da angiografia fluoresceínica (presença ou não de retinopatia diabética). O valor médio da espessura dos 1000 microns centrais do OD e do OE e o valor médio do volume total do OD e do OE é significativamente superior na presença de retinopatia diabética (Sig< 0,05).

	(I) Angiografia Fluoresceínica	(J) Angiografia Fluoresceínica	Diferença das médias (I-J)	Desvio padrão	Sig.
HbA1c (%) - 1ª	Sem retinopatia	Sem retinopatia			
		Retinopatia não proliferativa	-,7417	,3275	,078
	Retinopatia não proliferativa	Retinopatia proliferativa	-1,9333(*)	,5348	,003
		Sem retinopatia	,7417	,3275	,078
		Retinopatia não proliferativa			
		Retinopatia proliferativa	-1,1917	,5458	,092
	Retinopatia proliferativa	Sem retinopatia	1,9333(*)	,5348	,003
		Retinopatia não proliferativa	1,1917	,5458	,092
HbA1c (%) - 2ª	Sem retinopatia	Sem retinopatia			
		Retinopatia não proliferativa	-,6983	,3042	,074
	Retinopatia não proliferativa	Retinopatia proliferativa	-2,0067(*)	,4967	,001
		Sem retinopatia	,6983	,3042	,074
		Retinopatia não proliferativa			

		Retinopatia proliferativa	-1,3083(*)	,5069	,040
	Retinopatia proliferativa	Sem retino patia	2,0067(*)	,4967	,001
		Retinopatia não proliferativa	1,3083(*)	,5069	,040
Acuidade Visual Corrigida - Olho direito	Sem retino patia	Retinopatia proliferativa Sem retino patia			
		Retinopatia não proliferativa	,2983(*)	,0838	,004
		Retinopatia proliferativa	,5400(*)	,1369	,001
	Retinopatia não proliferativa	Sem retino patia	-,2983(*)	,0838	,004
		Retinopatia não proliferativa			
		Retinopatia proliferativa	,2417	,1397	,213
	Retinopatia proliferativa	Sem retino patia	-,5400(*)	,1369	,001
		Retinopatia não proliferativa	-,2417	,1397	,213
Acuidade Visual Corrigida - Olho esquerdo	Sem retino patia	Retinopatia proliferativa Sem retino patia			
		Retinopatia não proliferativa	,2900(*)	,0712	,001
		Retinopatia proliferativa	,5733(*)	,1163	,000
	Retinopatia não proliferativa	Sem retino patia	-,2900(*)	,0712	,001
		Retinopatia não proliferativa			
		Retinopatia proliferativa	,2833	,1187	,061
	Retinopatia proliferativa	Sem retino patia	-,5733(*)	,1163	,000
		Retinopatia não proliferativa	-,2833	,1187	,061
Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Sem retino patia	Retinopatia proliferativa Sem retino patia			
		Retinopatia não proliferativa	-31,800	17,384	,179
		Retinopatia proliferativa	-123,467(*)	28,388	,000
	Retinopatia não	Sem retino patia	31,800	17,384	,179

		proliferativa			
			Retinopatia não proliferativa		
			Retinopatia proliferativa	-91,667(*)	28,973
		Retinopatia proliferativa	Sem retinopatia	123,467(*)	28,388
			Retinopatia não proliferativa	91,667(*)	28,973
			Retinopatia proliferativa		
Espeçura 1000 microns centrais - Olho esquerdo		Sem retinopatia	Sem retinopatia		
			Retinopatia não proliferativa	-57,183(*)	19,162
			Retinopatia proliferativa	-108,267(*)	31,291
		Retinopatia não proliferativa	Sem retinopatia	57,183(*)	19,162
			Retinopatia não proliferativa		
			Retinopatia proliferativa	-51,083	31,936
		Retinopatia proliferativa	Sem retinopatia	108,267(*)	31,291
			Retinopatia não proliferativa	51,083	31,936
			Retinopatia proliferativa		
Volume Total - Olho direito		Sem retinopatia	Sem retinopatia		
			Retinopatia não proliferativa	-,21053	,22126
			Retinopatia proliferativa	-1,50553(*)	,36132
		Retinopatia não proliferativa	Sem retinopatia	,21053	,22126
			Retinopatia não proliferativa		
			Retinopatia proliferativa	-1,29500(*)	,36877
		Retinopatia proliferativa	Sem retinopatia	1,50553(*)	,36132
			Retinopatia não proliferativa	1,29500(*)	,36877
			Retinopatia proliferativa		
Volume Total - Olho esquerdo		Sem retinopatia	Sem retinopatia		
			Retinopatia não proliferativa	-,46337	,19420
			Retinopatia proliferativa	-1,20753(*)	,31712

Retinopatia não proliferativa	Sem retino patia	,46337	,19420	,061
	Retinopatia não proliferativa			
	Retinopatia proliferativa	-,74417	,32366	,073
Retinopatia proliferativa	Sem retino patia	1,20753(*)	,31712	,002
	Retinopatia não proliferativa	,74417	,32366	,073
	Retinopatia proliferativa			

Tabela.27: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição, A.V média corrigida OD e OE, espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE e volume médio total do OD e OE relativamente à presença de retinopatia diabética

Relativamente à correcção entre a média HbA1c (%) 1ª e 2ª medição e a espessura média dos 1000 microns centrais do OD e OE, os resultados expressos na tabela 28 e 29 mostram que há uma correlação positiva entre as duas variáveis (Sig: <0.05), ou seja à medida que o valor médio HbA1c (%) aumenta, à forte probabilidade da espessura média dos 1000 microns centrais do OD e do OE aumentar

		HbA1c (%) - 1ª	Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo
HbA1c (%) - 1ª	Correlação de Pearson	1	,430(*)	,402(*)
	Sig. (2-tailed)		,018	,028
	N	30	30	30
Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Correlação de Pearson	,430(*)	1	,716(**)
	Sig. (2-tailed)	,018		,000
	N	30	45	45
Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo	Correlação de Pearson	,402(*)	,716(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,028	,000	
	N	30	45	45

Tabela.28: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª medição, e espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE.

		HbA1c (%) - 2ª	Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo
HbA1c (%) - 2ª	Pearson Correlation	1	,470(**)	,423(*)
	Sig. (2-tailed)		,009	,020
	N	30	30	30
Espessura 1000 microns centrais - Olho direito	Pearson Correlation	,470(**)	1	,716(**)
	Sig. (2-tailed)	,009		,000
	N	30	45	45
Espessura 1000 microns centrais - Olho esquerdo	Pearson Correlation	,423(*)	,716(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,020	,000	
	N	30	45	45

Tabela.29: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 2ª medição, e espessura média dos 1000 microns centrais OD e OE.

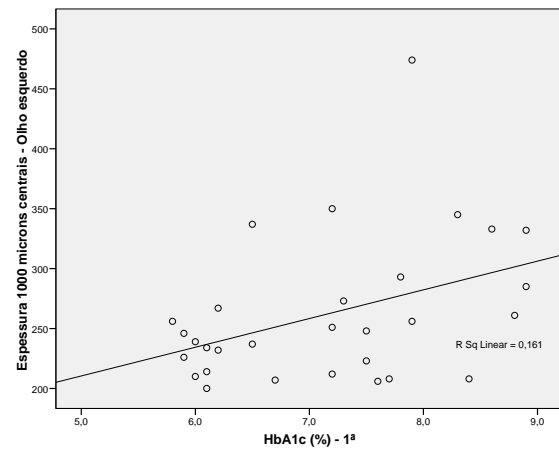
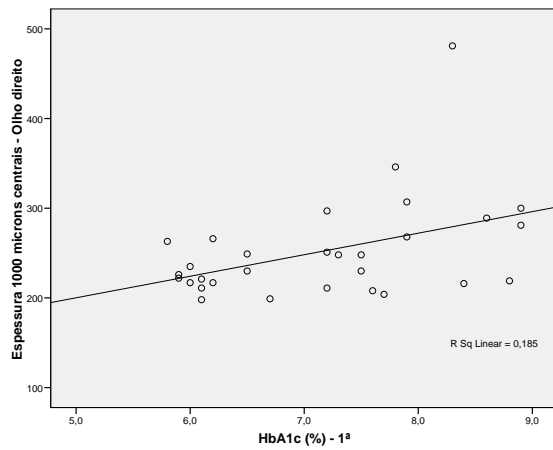


Gráfico. 17 e 18: Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 1ª medição e a espessura média dos 1000 microns centrais do OD e do OE

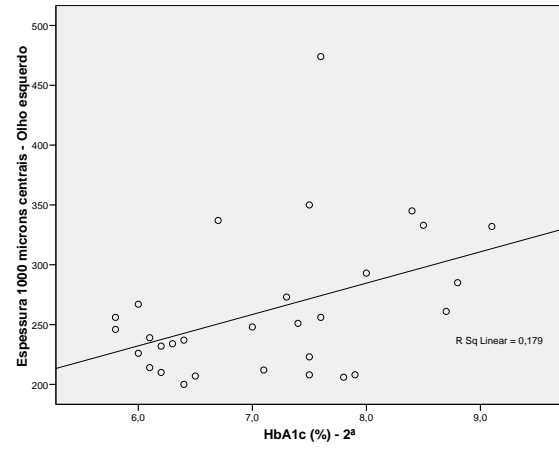
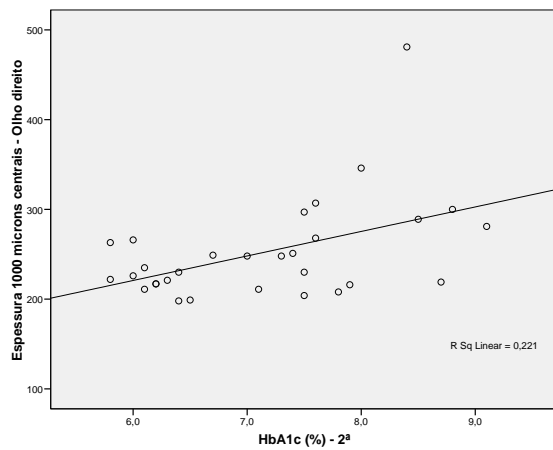


Gráfico. 19 e 20: Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 2ª medição e a espessura média dos 1000 microns centrais do OD e do OE

Relativamente à correcção entre a média da 1ª e 2ª medição da HbA1c e o volume total do OD e OE, os resultados expressos na tabela 30 e 31 mostram que há uma correlação positiva entre as duas variáveis (Sig: <0.05), ou seja à medida que aumenta o valor médio HbA1c (%) à forte probabilidade do volume médio total do OD e do OE aumentar.

		HbA1c (%) - 1ª	Volume Total - Olho direito	Volume Total - Olho esquerdo
HbA1c (%) - 1ª	Pearson Correlation	1	,406(*)	,368(*)
	Sig. (2-tailed)		,026	,045
	N	30	30	30
Volume Total – Olho direito	Pearson Correlation	,406(*)	1	,756(**)
	Sig. (2-tailed)	,026		,000
	N	30	45	45
Volume Total – Olho esquerdo	Pearson Correlation	,368(*)	,756(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,045	,000	
	N	30	45	45

Tabela.30: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 1ª medição, e o valor médio do volume total do OD e OE.

		HbA1c (%) - 2ª	Volume Total - Olho direito	Volume Total - Olho esquerdo
HbA1c (%) - 2ª	Pearson Correlation	1	,478(**)	,414(*)
	Sig. (2-tailed)		,007	,023
	N	30	30	30
Volume Total – Olho direito	Pearson Correlation	,478(**)	1	,756(**)
	Sig. (2-tailed)	,007		,000
	N	30	45	45
Volume Total – Olho esquerdo	Pearson Correlation	,414(*)	,756(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,023	,000	
	N	30	45	45

Tabela.31: Tabela de contingência entre o valor médio da HbA1c 2ª medição, e o valor médio do volume total do OD e OE.

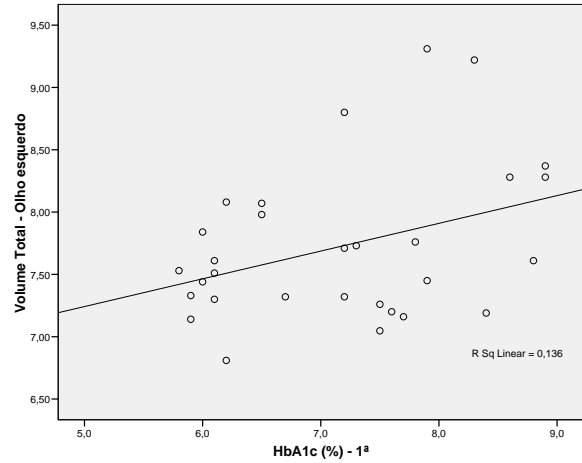
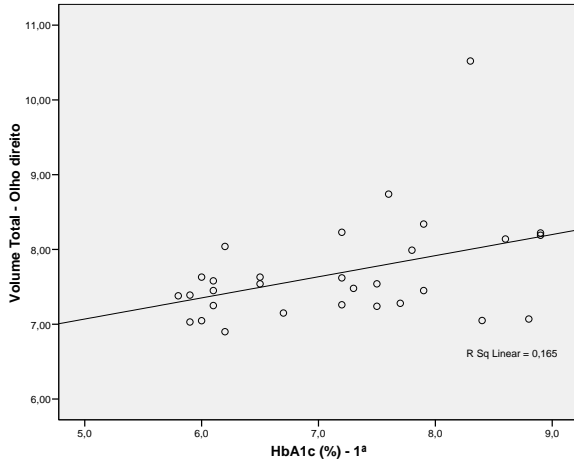


Gráfico. 21 e 22: Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 1ª medição e o valor médio do volume total do OD e do OE

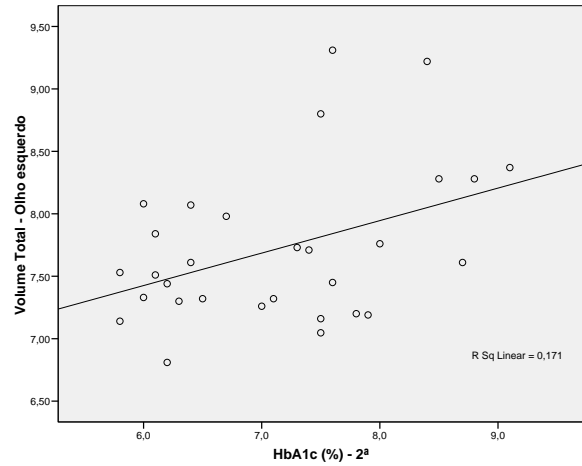
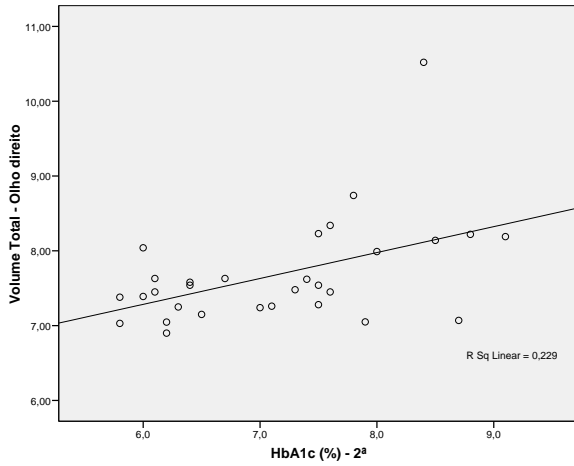


Gráfico. 23 e 24 – Gráficos que traduzem a relação positiva entre o valor da HbA1c 2ª medição e o valor médio do volume total do OD e do OE

LIMITES DE ESTUDO

Neste projecto de investigação, a principal limitação prende-se com o facto dos resultados obtidos terem aplicabilidade ao presente estudo e não poderem ser extrapolados à população em geral.

Uma limitação que influenciou o desenvolvimento do presente estudo, foi o tempo e as burocracias implicadas na aprovação da realização do mesmo, na organização de saúde CHCB E.P.E.

A autorização para a realização do estudo foi iniciada em Outubro de 2008 e autorizada em Março de 2009, tendo já como data prevista de finalização e entrega do projecto, Junho 2009. A autorização concebida apenas em Março, veio limitar o recrutamento da amostra, tendo ficado longe do pretendido inicialmente, além disso veio também comprometer a realização do trabalho estatístico, uma vez que os dados foram obtidos tardiamente, tendo sido difícil encontrar, um especialista em estatística com disponibilidade para a realização do trabalho estatístico no tempo disponível até à data de entrega.

CONCLUSÕES

A maior parte das conclusões do presente trabalho, foram descritas nos comentários aos resultados obtidos. Neste capítulo, as conclusões anteriores vão ser resumidas e consolidadas.

Em resumo, foram atingidos todos os objectivos propostos na realização do presente trabalho, confirmando-se a hipótese geral de investigação: os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 0 e 5 anos apresentam menos alterações retinianas que os indivíduos diabéticos com diagnóstico de diabetes mellitus entre 5 e 10 anos.

- O valor médio HbA1c (%) é significativamente superior no grupo >5-10 anos em relação ao grupo 0-5 anos (Sig < 0,005) o que evidencia um aumento do valor da HbA1c (%) com o aumento dos anos de diagnóstico de diabetes.
- O valor da A.V corrigida é significativamente inferior no grupo >5-10 anos em relação ao grupo 0-5 anos (sig>0.005), não havendo diferença significativa entre o valor médio da A.V do grupo 0-5 anos e o grupo controlo. Estes dados permitem afirmar que o número de anos de diagnóstico da diabetes influencia a A.V, mas essa influência parece não ser significativa nos primeiros 5 anos de diagnóstico.
- O valor médio da espessura dos 1000 microns centrais (ODE) no grupo >5-10 anos é significativamente maior, (teste de Tukey ; Sig: 0,000) quando comparado com o grupo 0-5 anos e com o grupo controlo. Se compararmos o valor médio da espessura dos 1000 microns centrais (ODE) entre o grupo >5-10 anos e o grupo controlo verificamos que existe diferença, mas esta não é significativa, (teste de Tukey ; Sig: 0,982). Perante os valores referidos anteriormente, podemos concluir que o valor médio da espessura central da retina parece aumentar com o aumento dos anos de diagnóstico de diabetes, mas essa influência parece não ser significativa nos primeiros 5 anos de diagnóstico.
- Relativamente ao valor médio do volume total (ODE) parece não haver diferenças significativas entre nenhum dos grupos, o que leva a concluir que o volume total da retina parece não ser um bom indicador estatístico quando se pretende avaliar as alterações retinianas no OCT.

-
- Relativamente ao valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição e a presença de sinais de retinopatia diabética na angiografia fluoresceínica. O estadió de retinopatia diabética é influenciado pelo valor médio da HbA1c 1ª e 2ª medição (Sig< 0,05). O que permite concluir que um bom controlo metabólico pode influenciar a evolução da retinopatia diabética.
 - Relativamente à espessura 1000 microns centrais (ODE) não existem diferenças significativas no caso de existirem ou não complicações e outras doenças existentes (Sig> 0,05). O que permite concluir que as complicações e as doenças existentes não parecem intervir directamente na espessura central da retina.
 - O valor médio da A.V corrigida (ODE) é significativamente diferente consoante o resultado da angiografia fluoresceínica (presença ou não de retinopatia diabética). O valor médio da A.V corrigida é significativamente inferior na presença de retinopatia diabética (não proliferativa/proliferativa) (Sig< 0,05). Permitindo concluir que a evolução da retinopatia diabética influencia directamente a acuidade visual.
 - O valor médio da espessura dos 1000 microns centrais (ODE) é significativamente diferente consoante o resultado da angiografia fluoresceínica (presença ou não de retinopatia diabética), sendo significativamente superior na presença de retinopatia diabética (não proliferativa/proliferativa) (Sig< 0,05). Estes dados permitem concluir que a espessura da retina aumenta com a evolução da retinopatia diabética.
 - Relativamente aos valores médios da espessura retiniana nos nove quadrantes, analisados pelo OCT, podemos concluir que em todos ocorre aumento do valor médio de espessura com o aumento do número de anos de diagnóstico de diabetes, não sendo esta diferença significativa nos primeiros 5 anos de diagnóstico de diabetes.
 - Quanto aos valores médios da espessura retiniana nos nove quadrantes, analisados pelo OCT, em relação ao estadió da retinopatia diabética (S/retinopatia diabética, retinopatia diabética não proliferativa e retinopatia diabética proliferativa), podemos concluir que os valores médios da espessura retiniana aumentam com a evolução da retinopatia diabética.
 - Apesar do aumento dos valores médios da espessura retiniana nos nove quadrantes, analisados pelo OCT, não ocorreram grandes alterações em termos de relevo comparativamente ao grupo controlo, ou seja, ocorreu um

aumento proporcional em todos os quadrantes, não tendo havido destaque em nenhum deles.

- Os dados obtidos neste trabalho, permitem concluir que os doentes diabéticos apresentam ainda, muita falta de informação, preocupação e/ou de meios em relação à sua condição de diabéticos, esta afirmação é facilmente justificada através da observação dos dados referidos anteriormente. Mais de metade da amostra do estudo (60%) referem terem feito consulta de oftalmologia à mais de dois anos. Aproximadamente 93% da amostra apresenta peso a mais ou obesidade. 80% apresentam complicações e doenças existentes, sendo a HTA uma complicação muito frequente. Os dois grupos em estudo apresentam uma média de HbA1c elevada (HbA1c grupo 0-5 anos: 6,6%; HbA1c grupo >5-10 anos: 7,6%) em relação ao valor considerado normal (5%-6%), não se encontrando metabolicamente bem compensados. A hereditariedade parece ser um factor de risco para o aparecimento de diabetes uma vez que aproximadamente 77% da amostra têm antecedentes familiares.

A retinopatia diabética é a manifestação ocular mais grave da diabetes, para evitar a cegueira é necessário controlar, o melhor possível, os níveis de açúcar no sangue (glicemia) desde as fases iniciais da doença, e fazer consulta de oftalmologia, com frequência, anualmente nos casos controlados e com a frequência necessária nos restantes casos.

Como doença crónica e, para muitos, de longa duração, é indispensável a colaboração do doente. É assim, indispensável a educação do doente para a sua doença.

A educação exige informação mais ou menos detalhada, facilitadora da compreensão dos problemas e da criação de novos hábitos de vida – alimentação, exercício, higiene e autovigilância.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Algumas das conclusões do presente trabalho vêm ao encontro de muitas afirmações já anteriormente retiradas noutros estudos, no entanto, apesar de não ser um trabalho inédito, penso que algumas das conclusões foram importantes e pertinentes também pelos valores obtidos estatisticamente.

Apesar dos numerosos e crescentes estudos realizados no OCT, apenas foi encontrado um trabalho que compara os exames OCT e angiografia fluoresceínica no estudo do edema macular diabético. Nesse trabalho o objectivo de estudo era a comparação entre os dois sistemas (OCT/angiografia fluoresceínica) tendo-se chegado à conclusão que o OCT permite quantificar com mais precisão o edema macular diabético, principalmente nos casos em que a biomicroscopia e a angiografia não são conclusivas. Além disso, o OCT é mais importante para determinar qual o melhor tipo de tratamento a ser utilizado e avaliar a resposta terapêutica.

Muitos eram os objectivos que gostaríamos de abordar na realização deste projecto de investigação no entanto a escassez de tempo e de recursos humanos e técnicos não o permitiu.

Como tal, seguidamente apresentar-se-ão alguns pontos interessantes para futuros estudos dentro deste âmbito:

- ✓ Aumento da amostra para uma melhor generalização dos resultados;
- ✓ Efectuar um estudo mais detalhado dos objectivos deste trabalho;

BIBLIOGRAFIA

- [1] - Hanas, R., Diabetes tipo 1 em crianças, adolescentes e jovens adultos. (3ª ed.). Porto-Lisboa: LIDEL, (2007)
- [2] - Couto, L. M. e Camaneiro, A. P., Desafios na diabetes. (2ª ed.). Coimbra: Formasau; (2004)
- [3] - Hurter, P. e Travis, L. B., Curso de introdução para diabéticos insulino-dependentes. (6ª ed.): Lisboa: Hoechst, (1991)
- [4] - Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barret EJ, Kreisberg RA, Malone JI e tal. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001; 24: 131-53.
- [5] - Li H, Lindholm E, Almgren P, Gustafsson A, Forsblom C, Groop L e tal. Possible human between type 1 and 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 574-82.
- [6] - Fajans SS, Bell GI, Polonsky KS. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of Maturity-Onset Diabetes of the Young. N Engl J Med 2001; 345: 971-80.
- [7] - Schmidt MI, Reichelt AJ (Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez). Consenso sobre diabetes gestacional e diabetes pré-gestacional. Arq Brás Endocrinol Metab 1999; 43: 14-8.
- [8] - Stratton IM, Adler AL, Neil HAW, Matthews RD, Manley SE, Cull CA et al. (on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. BMJ 2000; 321: 405-12.
- [9] - American Diabetes Association, Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care 2001; 24 (suppl 1): S80-2.

[10] - Report of a WHO Consultation. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Geneva (1999).

[11] - American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Position statement . Diabetes Care 2001; 24 (suppl 1): s33-43.

[12] - “Diabetes: Stop the Rise”, *ANAMNESIS*, revista médica mensal. CORTEX: Outubro, 2003, Vol.12 n.º 123

[13] - “International Diabetes Federation”, *ANAMNESIS*, revista médica mensal. Cortex: Julho/Agosto, 2008, Vol.17 n.º 175

[14] - “Pré-Diabetes: Parte I – Prevalência, Fisiologia, Diagnóstico, Cálculo do Risco de Progressão para Diabetes e do Risco Cardiovascular Associado”, *ANAMNESIS*, revista médica mensal. Cortex: Outubro, 2006, Vol.15 n.º 155

[15] - “Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes” *ANAMNESIS*, revista médica mensal. Cortex: Setembro 2008, Vol.17 n.º 176

[16] - “Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes” *ANAMNESIS*, revista médica mensal. Cortex: Setembro 2008, Vol.17 n.º 176

[17] - Patient care, *revista prática para o exercício da medicina*, edição Portuguesa, Setembro 2005 , Vol. 10 n.º 107

[18] - Pathos, *Formação Médica Continua em cuidados primários*, ano XVII. N. 8 Setembro 2001, Farmapress Edições, LDA

[19] - American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2007. Diabetes Care. Supl. 1. January 2007.

[20] - Diabetologia Clínica. Rui Duarte e col. Lidel – edições técnicas, Lda. 2002.

[21] - Pathos, *Formação médica continua em cuidados primários*, ano XVIII. N.7. Julho/Agosto 2002 , Farmapress edições, LDA

[22] - Nover, A., *O fundo de olho: métodos de exames e achados típicos*, (5ª ed.). São Paulo: Manole. (2000)

[23] - Palay, D. A.; e Krachmer, J. H., *Princípios básicos de Oftalmologia*, Loures: Lusociência – Edições Técnicas e Científicas, (1999)

[24] - M.D, Theo Dorion, *Manual de exame de fundo de olho*, (1ª ed.). Brasil: Manole, (2002)

[25] - Spalton, D.J, e tal., *Atlas Colorido de Clínica Oftalmológica* (2ª ed.). São Paulo: Editora Manole. (1995)

[26] - Lang, G., *Ophthalmology: A pocket textbook atlas*. New York: Thieme. (2000)

[27] - Mandava, S., et. al., *Atlas de poche d'Ophthalmologie*. Paris: Médecine-Sciences, Flammarion. (2001)

[28] - Newell, F. W.; *Ophthalmology Principles and Concepts*, 8ª edição, Mosby, Saint Louis; (1996)

[29] - Bonafonte, S. e Garcia, C.A, *Retinopatia Diabética* (3ª ed.): Madrid: Elsevier, (2006)

[30] - Scanlon P. H., e Wilkinson C. P., e Aldington S.J. *A Practical Manual Of Diabetic Retinopathy Managementn*. (1ª ed.): Wiley – Blackwell., (2009)

[31] - Chakrabarti, S., *Diabetic Retinopathy: From Pathogenesis To Treatment*, Hindawi Publishing Corporation, (2007)

[32] - DUH, E. (2009).*Diabetic Retinopathy* (1ª ed.): SPRINGER VERLAG

[33] - CUNHA-VAZ J.G., *Retinopatia Diabética*. Coimbra – Sociedade Portuguesa de Oftalmologia., (1992)

[34] - Castillo, J., *et al*; *Manual Básico de Electrofisiología Ocular – Sus aplicaciones en la Práctica Clínica*; 2002.

[35] - Fishman; G. A.; Sokol, S.; *Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Optic Nerve, and Visual Pathway*; American Academy of Ophthalmology; San Francisco. (1990)

[36] - Celorio, J., *Atlas of Fluorescein Angiography*, W.B. Sanders Company; (1993)

[37] - Chopdar, A., *Fundus Fluorescein Angiography*, Butterworth Heinemann, (1996);

[38] - Nanjani, M., *Fluorescein Angiography-Technique, Interpretation and Application*, Oxford Medical Publications, (1991);

[39] - Richard, G., *Fluorescein and ICG Angiography*, Thieme, (1998),

[40] - Bolz, M e Schmidt-Erfurth et. al., “*Optical Coherence Tomographic Hyperreflective Foci*” *Ophthalmology*, American Academy of Ophthalmology, Elsevier, Maio 2009, Vol. 116 n.º5, pp 821-1020.

[41] - Schröder S, e Palinski W, et. al., Activated monocytes and granulocytes, capillary nonperfusion, and neovascularization in diabetic retinopathy. *Am J Pathol* 1991;139:81-98.

[42] - Polak M, Newfield RS, Fioretto P, Czernichow P, Marchase R. Pathophysiology of diabetes complications. *Diabetologia* 1997;40:B65-7.

[43] - Bursell SE, e Takagi C, et al. Specific retinal diacylglycerol and protein kinase C beta isoform modulation mimics abnormal retinal hemodynamics in diabetic rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2711-20.

[44] - Antonetti DA, e Barber AJ, Vascular endothelial growth factor induces rapid phosphorylation of tight junction proteins occludin and zonula occluden 1. *J Biol Chem* 1999;274:23463-7.

[45] - Folkman J. *Tumor angiogenesis: therapeutic implications*. N Engl J Med. 1971;285(21):1182-6. Review.

[46] - Hageman GS, e Luthert PJ, et. Al. "An integrated hypothesis that considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration." *Prog Retin Eye Res*. 2001;20(6):705-32.

[47] - Tobe T., e Ortega S, et. A. "*Targeted disruption of the FGF2 gene does not prevent choroidal neovascularization in a murine model*". *Am J Pathol*. 1998;153(5):1641-6.

[48] - Dawson DW, e Volpert OV et. al. "*Pigment epithelium-derived factor: a potent inhibitor of angiogenesis*." *Science*. 1999;285(5425):245-8.

[49] - Spranger J., e Osterhoff M., et. al. "*Loss of the antiangiogenic pigment epithelium-derived factor in patients with angiogenic eye disease*." *Diabetes*. 2001;50(12):2641-5.

[50] - Unemori EN, e Ferrara N, et. Al. "*Vascular endothelial growth factor induces interstitial collagenase expression in human endothelial cells*". *J Cell Physiol*. 1992;153(3):557-62.

[51] - Plantner JJ, e Jiang C, et. al. "*Increase in interphotoreceptor matrix gelatinase A (MMP-2) associated with age-related macular degeneration*." *Exp Eye Res*. 1998;67(6):637-45.

[52] Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR; VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2004;351(27):2805-16.

[53] Manzano RP, Peyman GA, Khan P, Kivilcim M. Testing intravitreal toxicity of bevacizumab (Avastin). *Retina*. 2006;26(3):257-61.

[54] Heier JS, Antoszyk AN, Pavan PR, Leff SR, Rosenfeld PJ, Ciulla TA, et al. Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a phase I/II multicenter, controlled, multidose study. *Ophthalmology*. 2006; 113(4):642.e1-4.

[55] Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14):1419-31.

[56] - Fortin, M., *O processo de investigação: da concepção à realização*. Loures: Lusociência – Edições Técnicas e Científicas. (1999).

[57] - Gil, A. C., *Como elaborar projectos de pesquisa* (4ª ed.). São Paulo: Atlas (2002)

[58] - Lakatos, E. M.; e Marconi, M. A., *Metodologia Científica*. São Paulo: Atlas. (1986).

[59] - Lakatos, E. M.; e Marconi, M. A., *Técnicas de pesquisa* (5ª ed.). São Paulo: Atlas. (2002)

[60] - Petrie, A., et al., *Compêndio de estatística médica*, (1ª ed). Lisboa: Instituto Piaste. (2000)

[61] - Polit, D.; e Hungler, B., *Fundamentos de pesquisa*. Porto Alegre: Artes Médicas. (1995)

[62] - Serrano, P., *Redacção e apresentação de trabalhos científicos*. Lisboa: Relógio D'Água Editores (1996)

[63] - Quivy, R.; e Campenhoudt, L. V., *Manual de investigação em ciências sociais*. Lisboa: Gradiva. (1992)

[64] – Arquivo de Retinografias e Angiografias e O.C.T do CHCB E.P.E.

[65]- Bibliografia cinzenta

ANEXO A – FICHA CLÍNICA

FICHA CLINICA

Nome: _____
 Idade: _____ Sexo: _____ Profissão: _____ N. _____

DATA (observação): ____/____/____

DURAÇÃO CONHECIDA DA DIABETES TIPO 2

- 0-5 Anos.....-
 5-10 Anos.....-

TERAPÉUTICA REALIZADA

- Anti diabéticos orais.....-
 Quais: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

- Sim.....-
 Parentescos: _____

 Não.....-

COMPENSAÇÃO DA DIABETES

	____/____/____	____/____/____	____/____/____
HbA1c:			

ACTIVIDADE DIÁRIA/EXERCÍCIO FÍSICO

- Actividade: _____

 Horas/min actividade:
 30min/1h _____
 1h/2h _____
 Mais de 2h _____

COMPLICAÇÕES E DOENÇAS EXISTENTES

- Hipertensão arterial.....-
 Duração/Medicação: _____

Doenças vasculares.....-
 Quais: _____

 Duração/Medicação: _____

Doença renal.....-
 Quais: _____

 Duração/Medicação: _____

Colesterol.....-
 Duração/Medicação: _____

ALIMENTAÇÃO

- Dieta alimentar: _____

 N.de refeições: _____

Observações: _____

PESO/ALTURA

Peso: _____

Altura: _____

Obesidade.....

Observações: _____

OBSERVAÇÃO OFTALMOLÓGICA

ACUIDADE VISUAL

VOD= _____ VODc/c= _____

VOE= _____ VOEc/c= _____

REFRACÇÃO P.L

OD= _____

OE= _____

TENSÃO OCULAR

TOD= _____

TOE= _____

F.O/RETINOGRÁFIA

Observações: _____

ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA

Observações: _____

O.C.T

Observações: _____

CLASSIFICAÇÃO DA RETINOPATIA

	OD	OE
Sem retinopatia.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Retinopatia não proliferativa....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Retinopatia proliferativa.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>


ANEXO B – GRELHA DE OBSERVAÇÕES

RESULTADOS DA FICHA CLÍNICA E OBSERVAÇÃO OFTALMOLÓGICA

Nº	IDADE	SEXO	PROFISSÃO	ULTIMA OBSERVAÇÃO OFTALMOLÓGICA			DURAÇÃO DA CONHECIDA DA DIABETES TIPO 2		ANTECEDENTES FAMILIARES		PESO/ALTURA		HTA	
				< 1 ano	1-2 anos	> 2 anos	Nunca	0-5 ANOS	5-10 ANOS	SIM	NÃO	PESO		ALTURA
1	65	F	REFORMADA			X		X	X		92	1,62	OBESIDADE	X
2	63	M	ELECTRICISTA			X		X	X		74	1,71	PESO A MAIS	
3	55	M	OPERÁRIO FABRIL			X		X	X		80	1,68	PESO A MAIS	
4	59	F	REFORMADA			X		X	X		82	1,62	OBESIDADE	X
5	64	F	DOMÉSTICA		X			X	X		77	1,59	OBESIDADE	X
6	63	F	REFORMADA		X			X	X		73	1,55	OBESIDADE	X
7	51	M	TECELÃO				X	X	X		67	1,69	NORMAL	
8	62	F	REFORMADA			X		X	X		66	1,5	PESO A MAIS	X
9	51	F	DOMÉSTICA			X		X	X		77	1,5	OBESIDADE	X
10	63	F	REFORMADA			X		X	X		72	1,6	PESO A MAIS	
11	63	M	ELECTRICISTA				X	X	X		72	1,60	PESO A MAIS	
12	59	M	CABOQUEIRO		X			X	X		80	1,72	PESO A MAIS	
13	64	F	DOMÉSTICA		X			X	X		75	1,6	OBESIDADE	X
14	60	F	DOMÉSTICA		X			X	X		68	1,53	OBESIDADE	
15	63	M	OPERÁRIO FABRIL			X		X	X		79	1,88	OBESIDADE	X
1	50	M	MOTORISTA			X		X	X		78	1,62	OBESIDADE	
2	58	F	DOMÉSTICA	X				X	X		72	1,65	PESO A MAIS	X
3	53	F	DOMÉSTICA	X				X	X		80	1,65	PESO A MAIS	X
4	54	M	CARPINTEIRO			X		X	X		78	1,66	PESO A MAIS	X
5	51	M	OPERÁRIO MÁQUINAS			X		X	X		79	1,65	PESO A MAIS	X
6	57	F	EMPREGADO Balcão			X		X	X		78	1,68	PESO A MAIS	
7	57	M	OPERÁRIO FABRIL			X		X	X		83	1,6	OBESIDADE	X
8	52	M	GESTOR		X			X	X		74	1,65	PESO A MAIS	X
9	65	F	DOMÉSTICA		X			X	X		80	1,65	PESO A MAIS	X
10	62	F	COSTUREIRA	X				X	X		67	1,63	PESO A MAIS	X
11	63	F	REFORMADA		X			X	X		83	1,66	OBESIDADE	X
12	64	F	REFORMADA			X		X	X		75	1,55	OBESIDADE	X
13	64	M	REFORMADO			X		X	X		82	1,68	PESO A MAIS	
14	61	F	TRABALHO CAFÉ			X		X	X		56	1,68	NORMAL	
15	61	F	REFORMADA			X		X	X		79	1,66	OBESIDADE	X

COMPLICAÇÕES E DOENÇAS EXISTENTES										ACUIDADE VISUAL CORRIGIDA				VOLUME TOTAL (mm3)		RESULT	
D. VASCULARES	D. RENAL	D. COLESTEROL	S/COMP / HTA		HbA1c (%)		ANGIOGRAFIA FLUORESCÉNTICA		OD		OD		OE	Nº	IDADE		
			HTA e/ou OUTRAS		1º	2º	ANGIOGRAFIA FLUORESCÉNTICA		OD		OD						
			HTA		6,1	6,3	S/RETINOPATIA	1,0	1,0	221	234	7,25	7,3	1	85		
			S/COMP		5,9	6	S/RETINOPATIA	1,0	1,0	226	226	7,39	7,33	2	82		
			S/COMP		6,5	6,4	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	230	237	7,54	8,07	3	83		
			HTA		6,1	6,1	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	211	214	7,45	7,51	4	85		
			HTA		7,7	7,5	N PROLIFERATIVA	0,9	0,9	204	208	7,28	7,16	5	88		
			HTA		6,1	6,4	S/RETINOPATIA	1,0	1,0	198	200	7,58	7,91	6	87		
			S/COMP		7,5	7	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	248	248	7,24	7,26	7	89		
x		X	HTA e/ou OUTRAS		7,6	7,8	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	208	206	8,74	7,2	8	81		
		X	HTA e/ou OUTRAS		7,5	7,5	S/RETINOPATIA	1,0	1,0	230	223	7,54	7,047	9	81		
			S/COMP		6	6,2	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	217	210	7,047	7,44	10	84		
			S/COMP		5,9	5,8	S/RETINOPATIA	1,0	1,0	222	246	7,03	7,14	11	83		
		X	HTA e/ou OUTRAS		7,2	7,4	S/RETINOPATIA	1,0	1,0	251	251	7,62	7,71	12	83		
x		X	HTA e/ou OUTRAS		7,2	7,1	S/RETINOPATIA	1,0	1,0	211	212	7,26	7,32	13	82		
		X	HTA e/ou OUTRAS		6,7	6,5	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	199	207	7,15	7,32	14	80		
		X	HTA e/ou OUTRAS		5,8	5,8	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	263	256	7,38	7,53	15	81		
			HTA		8,4	7,9	N PROLIFERATIVA	0,9	0,9	216	208	7,05	7,19				
X		X	HTA e/ou OUTRAS		6	6,1	N PROLIFERATIVA	1,0	1,0	235	239	7,63	7,84				
X		X	HTA e/ou OUTRAS		8,3	8,4	PROLIFERATIVA	0,2	0,3	481	345	10,62	9,22				
X		X	HTA e/ou OUTRAS		8,6	8,5	PROLIFERATIVA	0,5	0,4	289	333	8,14	8,28				
X		X	HTA e/ou OUTRAS		7,9	7,6	N PROLIFERATIVA	0,3	0,4	307	474	8,34	9,31				
			S/COMP		6,5	6,7	N PROLIFERATIVA	1,0	0,8	249	337	7,63	7,88				
			HTA		7,2	7,5	N PROLIFERATIVA	0,6	0,6	297	350	8,23	8,8				
			HTA		6,2	6	N PROLIFERATIVA	0,9	0,9	266	267	8,04	8,08				
			HTA		8,9	8,8	N PROLIFERATIVA	0,5	0,5	300	285	8,22	8,28				
			HTA		6,2	6,2	N PROLIFERATIVA	1,2	1,2	217	232	6,9	6,81				
x		X	HTA e/ou OUTRAS		7,6	8	N PROLIFERATIVA	0,5	0,8	346	293	7,99	7,76				
		X	HTA e/ou OUTRAS		8,8	8,7	N PROLIFERATIVA	1,0	1,0	219	261	7,07	7,61				
			HTA		7,3	7,3	N PROLIFERATIVA	0,9	0,8	248	273	7,48	7,73				
X			HTA e/ou OUTRAS		7,9	7,6	S/RETINOPATIA	1,2	1,2	268	256	7,45	7,45				
X		X	HTA e/ou OUTRAS		8,9	9,1	PROLIFERATIVA	1,0	0,9	281	332	8,19	8,37				

ANEXO C – AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO


 Centro Hospitalar
 Cova da Beira, E.P.E.
 Núcleo de Invest. 17 MAR. 2009

Recet
 124
 31/3/09

Parecer:	Despacho: <i>ca</i> <i>autorizado</i> <i>10/03/09</i>
ASSUNTO: Projecto de Investigação nº 30/2009 - "Análise da retina em pacientes diabéticos tipo2"	
PARA: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração DE: Núcleo de Investigação	N.º 43/N1 Data 27/02/2009
<p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Sandra Isabel Duarte Costa, aluna do Mestrado "Optometria em Ciências da Visão" na Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Análise da retina em pacientes diabéticos tipo2", a realizar na Consulta Externa deste Centro Hospitalar.</p> <p>Envio ainda em anexo, o parecer favorável nº.32/2009 emitido pela Comissão de Ética.</p> <p>Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Normas do Núcleo de Investigação.</p> <p>Com os melhores cumprimentos, <i>perceiros</i></p> <p>P'lo Núcleo de Investigação</p> <p><i>Rosa Saraiva</i></p> <p>(Dr.ª Rosa Saraiva)</p>	

ANEXO D – CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Sandra Isabel Duarte Costa, Ortopista a realizar funções no serviço de Oftalmologia, com o curso de Ortóptica realizado na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, a realizar um trabalho de investigação no âmbito do segundo ano do mestrado em Optometria em Ciências da Visão, subordinado ao tema “Análise da retina em pacientes diabéticos tipo 2”, vem solicitar a sua colaboração no preenchimento deste inquérito. Informo que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados pelo CHCB, E.P.E; informo ainda que todos os dados recolhidos serão confidenciais.

Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- Entregou esta informação
- Explicou o propósito deste trabalho
- Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo doente.

(Nome do Investigador: Sandra Isabel Duarte Costa)

(Assinatura do Investigador)

(DATA)

Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- O Sr. (a) leu e compreendeu todas as informações desta informação, e teve tempo para as ponderar;
- Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente;
- Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao investigador que lhe fosse explicado, tendo este explicado todas as dúvidas;
- O Sr. (a) recebeu uma cópia desta informação, para a manter consigo.

(Nome do Doente)

(Representante Legal)

(Assinatura do Doente ou Representante Legal)

(DATA)

**ANEXO E – EXAMES OFTALMOLÓGICOS (OCT /
ANGIOGRAFIA) - CD**

**ANEXO F – BASE DE DADOS DO SPSS (ESTATISTICA) -
CD**
