

Carlos Eduardo Cury Junior

Prevalência da Retinopatia Diabética em unidades básicas de saúde de São José do Rio Preto-SP-Brasil.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. José Victor Maniglia

São José do Rio Preto
2010

Cury, Carlos E.

Prevalência da Retinopatia Diabética em unidades básicas de saúde de São José do Rio Preto-SP

São José do Rio Preto, 2010

23 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP.

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. José Victor Maniglia

1. Retinopatia Diabética; 2. Diabetes; 3. Prevalência; 4. População.

Carlos Eduardo Cury Junior

Prevalência da Retinopatia Diabética em unidades básicas de saúde de São José do Rio Preto-SP-Brasil.

BANCA EXAMINADORA

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Azoubel

2º Examinador: Prof. Dr. Eduardo Cunha de Souza

3º Examinador: Prof. Dr. Rubens Camargo Siqueira

Suplentes : Prof. Dr. Gildásio Castello de Almeida Jr

Prof. Dr. Sérgio Luiz Ramin

São José do Rio Preto 15/12/2010.

São José do Rio Preto, 15/12/2010.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	i
Lista de Tabelas	ii
Lista de Abreviaturas	iii
Resumo	iv
Abstract	vi
INTRODUÇÃO	1
CASUÍSTICA E MÉTODO	3
RESULTADOS	5
DISCUSSÃO	13
CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
ANEXO	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Histograma da idade dos pacientes	5
Figura 2. Procedência dos pacientes	5
Figura 3. Prevalência de RD (a), tipo de RD (b) e gravidade de RDNPF (c)	6

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultados sobre associação de RD com idade e com tempo de DM	7
Tabela 2. Resultados relativos aos dados clínicos qualitativos associados à DM	8
Tabela 3. Estatísticas descritivas associadas aos dados demográficos e aos dados clínicos quantitativos	9
Tabela 4. Distribuição percentual dos dados clínicos qualitativos, de acordo com o Grupo	10
Tabela 5. Estimativas dos riscos relativos (RR) associados aos possíveis fatores de risco de RD e intervalos de confiança IC_{RR} (95%) correspondente	11
Tabela 6. Resultados relativos ao ajuste do modelo de regressão logística	12
Tabela 7. Resultados estatísticos relativos ao reajuste do modelo de regressão logística	13

LISTA DE ABREVIATURAS

UBS = *Unidade Básica de Saúde*

HIPERDIA = *Programa de Hipertensos e Diabéticos da Secretaria Municipal de Saúde*

SJRP = *São José do Rio Preto*

DM = *Diabetes mellitus*

RD = *Retinopatia Diabética*

RDNP = *Retinopatia Diabética Não Proliferativa*

RDP = *Retinopatia Diabética Proliferativa*

HbA1c = *Hemoglobina Glicosilada*

HAS = *Hipertensão Arterial Sistêmica*

CECJ = *Carlos Eduardo Cury Junior*

s = *Desvio-padrão*

n = *amostra*

\bar{x} = *média*

RR = *Risco Relativo*

OR = *Odds ratio*

IC_{OR} = *intervalo de confiança para o Odds Ratio*

IC_{RR} = *intervalo de confiança*

DR = *Diabetic Retinopathy*

RESUMO

Prevalência da Retinopatia Diabética em unidades básicas de saúde de São José do Rio Preto-SP-Brasil.

Introdução: A retinopatia diabética (RD) é uma das principais causas de cegueira em todo o mundo e a principal complicação microvascular da doença. Durante as duas primeiras décadas da evolução da doença, praticamente todos os pacientes com diabetes do tipo 1 e mais de 60% dos pacientes com diabetes do tipo 2 desenvolvem retinopatia. Estudos para determinar a prevalência da RD em uma determinada população são uma importante medida. Estes facilitam o planejamento de campanhas para a prevenção e a detecção da doença. **Objetivo:** Determinar a prevalência e o estadiamento da retinopatia diabética (RD) em unidades básicas de saúde de São José do Rio Preto-SP-Brasil. **Casuística e métodos:** Estudo epidemiológico descritivo transversal, no qual foram examinados 710 pacientes diabéticos, cadastrados no programa HIPERDIA (Hipertensos e Diabéticos) da Secretaria Municipal de Saúde de SJRP. Os pacientes responderam a questionário, que incluía: idade, tempo de duração do diabetes, medicação utilizada para o controle glicêmico, tratamento para hipertensão arterial sistêmica, hiperlipidemia ou nefropatia e realização de exame fundoscópico prévio. Os dados complementares, como o valor da HbA1c e como o tipo do diabetes (tipos 1 ou 2), foram extraídos dos respectivos prontuários. Após a dilatação pupilar, foi realizado o exame de fundo de olho, por oftalmoscopia indireta. Os métodos estatísticos utilizados para a análise foram: teste t-Student, teste de Fisher ou teste qui-quadrado. Em todos os testes estatísticos, o nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** A prevalência da RD foi de 16,3%. Os pacientes estudados foram divididos em dois grupos: Grupo I, de pacientes com RD 112 (16,3%) e Grupo II, de pacientes sem a complicação microvascular do diabetes 597 (83,7%). Com relação à classificação da RD, apresentada pelos pacientes do Grupo I, verificou-se que noventa (80,4%) dos pacientes apresentaram a forma não proliferativa da doença (RDNPF). Do total de pacientes, 68,7% foram anteriormente submetidos ao exame de fundoscopia. **Conclusões:** A prevalência da RD, em São José do Rio Preto, está estimada em 16,3%. Os principais fatores de risco associados à RD foram o tempo de doença e o

controle glicêmico. O tipo de DM e a presença de nefropatia foram considerados fatores de risco secundários para o desenvolvimento da RD. Neste estudo, a presença de HAS não foi considerada fator de risco associado a RD.

Palavras-Chave: 1. Retinopatia Diabética; 2. Diabetes; 3. Prevalência; 4. População

ABSTRACT

Prevalence of Diabetic Retinopathy in public health care units of São José do Rio Preto-SP-Brazil.

Introduction: Diabetic retinopathy (DR) is one of the most frequent causes of legal blindness worldwide and the most common microvascular complication of the disease. During the first two decades, almost all patients of type I and more than 60% of the patients of type II have developed the disease. Studies to determinate the prevalence of DR in a certain population are an important measure to delineate screening programs. **Objective:** To determine the prevalence of Diabetic Retinopathy in public health care units of São José do Rio Preto-SP-Brazil. **Material and methods:** Population-based cross-sectional study. The study sample, of 710 patients, was derived from the HIPERDIA (Diabetes and High-blood pressure social health care program) of São José do Rio Preto. Participants were also interviewed and examined to determine their demographic characteristics, medical conditions and the realization of previous fundoscopic eye examination All patients, known to have diabetes, underwent an eye examination by indirect ophthalmoscope to check for any signs of DR through dilated pupils.. Statistical studies were done with t-Student test, Fisher test or chi-square test.. **Results:** The prevalence of DR were 16,3%. Patients were divided in two groups: Group I, patients with DR 112 (16,3%) and Group II , patients without microvascular complication of diabetes 597 (83,7%) . In Group I 90 (80,4%) demonstrated non-proliferative and (22) 19,6% with proliferative diabetic retinopathy. Only 143 patients (68,7%) had a history of previous fundoscopic eye examination. **Conclusions:** The prevalence of DR in São José do Rio Preto is 16,3%. The main risk factors associated with DR were time of disease and glicemic control. Type of DM and nephropathy were considered secondary risk factors. The presence of high blood pressure, in this study, was not a risk factor associated with DR.

Keywords: Diabetic Retinopathy, Retinopathy, Prevalence, Population.

INTRODUÇÃO

Estudos recentes indicam que, até o ano 2000, existiam 171 milhões de diabéticos em todo o mundo. Em 2030, a estimativa de aumento do número de diabéticos, particularmente nos países em desenvolvimento, é de 366 milhões.⁽¹⁾ Enquanto a maioria dos portadores de *Diabetes mellitus* (DM), nos países desenvolvidos, são idosos, a maioria destes, nos países em desenvolvimento, está na faixa etária dos 46 aos 64 anos de idade, o que agrava, ainda mais, a preocupação nessas sociedades.⁽²⁾

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais causas de cegueira em todo o mundo e a principal complicação microvascular da doença.⁽³⁻⁴⁾ Durante as duas primeiras décadas da doença, praticamente todos os pacientes com diabetes tipo 1 e mais de 60% daqueles com diabetes do tipo 2 desenvolvem retinopatia.⁽⁵⁾

A prevalência da RD, após 15 anos de diabetes, varia de 97% para os portadores da DM insulino-dependente e de 80% para os diabéticos não insulino-dependentes.⁽⁶⁾ Garcia e cols.⁽⁷⁾, em um estudo com 978 pacientes diabéticos, encontrou incidência de 28,31% de RD e associou o tempo de doença sistêmica com a maior probabilidade de desenvolvimento da doença retiniana. Escarião e cols.⁽⁸⁾, através de estudo retrospectivo, realizado com 2.223 pacientes portadores de diabetes, revelou prevalência de 25,46% de RD.

Vários estudos realizados identificaram fatores de risco para o desenvolvimento da RD e para a perda visual, tais como: hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia.⁽⁹⁻¹³⁾

Em concordância com tais estudos, foi demonstrado que a redução da Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) para menos do que 7% diminui a incidência e a progressão da RD em pacientes com diabetes do tipo 1⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, assim como as complicações microvasculares, incluindo a necessidade de fotocoagulação, a *laser*, na retina de pacientes com diabetes do tipo 2.⁽¹⁷⁾

O controle da hipertensão arterial sistêmica (HAS), em pacientes com o tipo 2 da doença, foi demonstrado como fator determinante, para a redução tanto do risco de progressão, quanto da deteriorização da acuidade visual.⁽¹⁸⁾

A prevenção baseia-se no controle clínico rigoroso e na detecção precoce de alterações fundoscópicas que ameacem a visão, como o edema macular diabético e a neovascularização retiniana.⁽¹⁹⁻²⁰⁾ O tratamento dessas alterações, quando instituído precocemente, é eficaz na prevenção da cegueira.⁽²¹⁾

A realização de campanhas de saúde pública, com o intuito de detecção precoce dessas alterações, por meio de triagem da visão periódica e por meio, ainda, da inclusão do paciente em um programa de acompanhamento sistemático, visa a reduzir a prevalência de cegueira, bem como os custos com o tratamento e a reabilitação de deficientes visuais.⁽²¹⁻²²⁾

O presente estudo tem, por objetivo, determinar a prevalência e os fatores de risco da retinopatia diabética (tempo de doença, tipo de doença, controle glicêmico, nefropatia e hipertensão arterial sistêmica), em pacientes diabéticos, atendidos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de São José do Rio Preto, SP (SJRP).

CASUÍSTICA E MÉTODO

Para a realização deste estudo epidemiológico descritivo transversal, foram examinados 710 pacientes diabéticos, cadastrados no programa HIPERDIA (Hipertensos e Diabéticos) da Secretaria Municipal de Saúde de SJRP. A idade média estimada foi de 59,5 anos, com desvio-padrão de 12 anos, sendo 464 (65,4%) deles do sexo masculino e 246 (34,6%), do feminino.

Os exames oculares foram realizados em três Unidades Básicas de Saúde (UBSs), através do agendamento prévio dos participantes. Essas unidades foram priorizadas, por apresentarem maior número de pacientes diabéticos.

Todos os pacientes foram submetidos ao procedimento de dilatação pupilar e responderam a questionário —aplicado por um estagiário em Oftalmologia Geral— sobre idade, tempo de duração do diabetes, medicação utilizada para o controle glicêmico (antidiabético oral ou insulina), tratamento para hipertensão arterial sistêmica, hiperlipidemia ou nefropatia, realização de exame fundoscópico prévio e conhecimento sobre as alterações oculares relacionadas ao DM. Os dados complementares, como o valor da HbA1c, com, no máximo, quatro meses de sua realização, e como o tipo do diabetes (tipo 1 ou 2), foram extraídos dos respectivos prontuários, no momento do exame.

Após a dilatação pupilar, foi realizado o exame de fundo de olho por oftalmoscopia indireta. A dilatação pupilar foi obtida, instilando-se, nos olhos do paciente, uma gota dos colírios descritos a seguir, na seguinte ordem: colírio de tropicamida a 1%, procedimento repetido após dez e vinte minutos, e, após trinta minutos, colírio de fenilefrina a 10%. O exame de fundo de olho foi realizado de acordo com a metodologia descrita por Yamane²³.

A RD foi classificada por um único pesquisador (CECJ), utilizando-se a escala desenvolvida pelo Grupo de Retinopatia Diabética Global²⁴.

O primeiro nível foi o de ausência de RD, sem alterações fundoscópicas; o segundo, de RD não proliferativa (RDNP) leve (somente presença de microaneurismas); o terceiro, de RD não proliferativa moderada,

incluindo mais do que somente microaneurismas e menos do que RD não proliferativa severa; o quarto, de RD não proliferativa severa, incluindo quaisquer das seguintes características: primeiramente, mais de vinte hemorragias intrarretinianas, em cada um dos quatro quadrantes; depois, embainhamento venoso, em dois ou mais quadrantes; a seguir, anormalidade microvascular intrarretiniana, em um ou mais quadrantes; e, ainda, ausência de sinais de RD proliferativa. O quinto nível de RD proliferativa (RDP) incluía uma ou mais das seguintes características: neovascularização evidente, hemorragia vítrea ou pré-retiniana²⁵. As complicações presentes de hemorragia vítrea, de edema macular e de descolamento tracional da retina também foram documentadas.

A classificação do paciente com RD foi baseada no grau mais severo de retinopatia, no olho mais acometido.

Os pacientes assinaram o termo de consentimento, autorizando que o resultado de seu exame fizesse parte de trabalho de pesquisa clínica. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Medicina de Rio Preto (FAMERP), em processo protocolado sob o número 096/2009.(ANEXO)

Os métodos estatísticos utilizados para a análise foram comparações entre grupos amostrais definidos pela identificação da RD, que foram efetuadas pelo teste t-Student, pelo teste de Fisher ou pelo teste qui-quadrado, respeitando a mensuração ou categorização de cada variável estudada. Para a identificação dos fatores de risco estatisticamente significativos relacionados à RD, precederam à análise multivariada estimativas de risco relativo (RR), com intervalos de confiança (IC_{RR} (95%). Em todos os testes estatísticos, o nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Caracterização geral da amostra

O estudo envolveu amostra de 710 pacientes do programa de Diabetes de São José de Rio Preto. O histograma representado na Figura 1 ilustra a distribuição etária dos pacientes estudados.

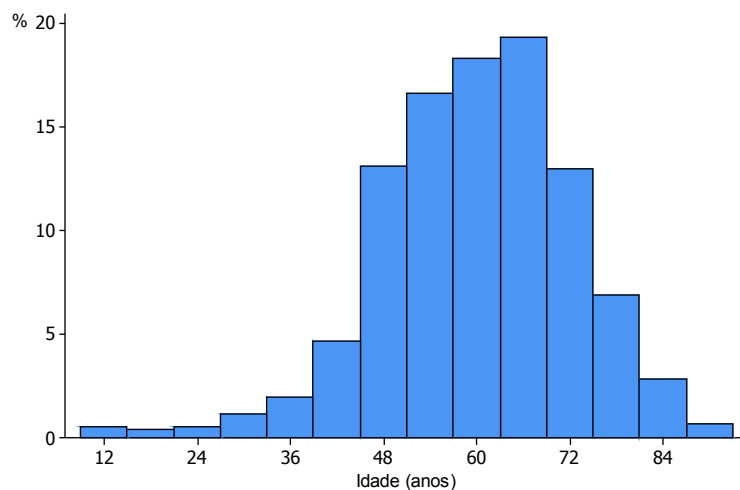


Figura 1. *Histograma da idade dos pacientes.*

Os pacientes procederam das três Unidades Básicas de Saúde (UBS), sendo elas: UBS Jaguaré (148 pacientes), UBS Vetorazzo (206 pacientes) e UBS Solo Sagrado (356 pacientes) (Figura 2).

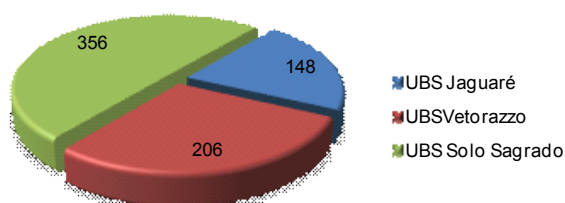


Figura 2. *Procedência dos pacientes.*

Retinopatia Diabética

Foram examinados 1.420 olhos de 710 diabéticos. Para a análise dos achados da pesquisa sobre retinopatia diabética (RD), os pacientes estudados foram divididos em dois grupos: Grupo I, com 112 (16,3%) pacientes com RD, e Grupo II, com 597 (83,7%) pacientes sem a complicação microvascular do diabetes.

Com relação à classificação da RD, apresentada pelos pacientes do Grupo I, verificou-se que noventa (80,4%) pacientes apresentaram a forma não proliferativa da doença (RDNPF), tendo 49 pacientes apresentado a doença em grau leve; 39 pacientes, em grau moderado, e dois pacientes, em grau grave. Em 22 (19,6%) dos pacientes, foi encontrada a forma proliferativa (RDPF) da doença (Figura 3).

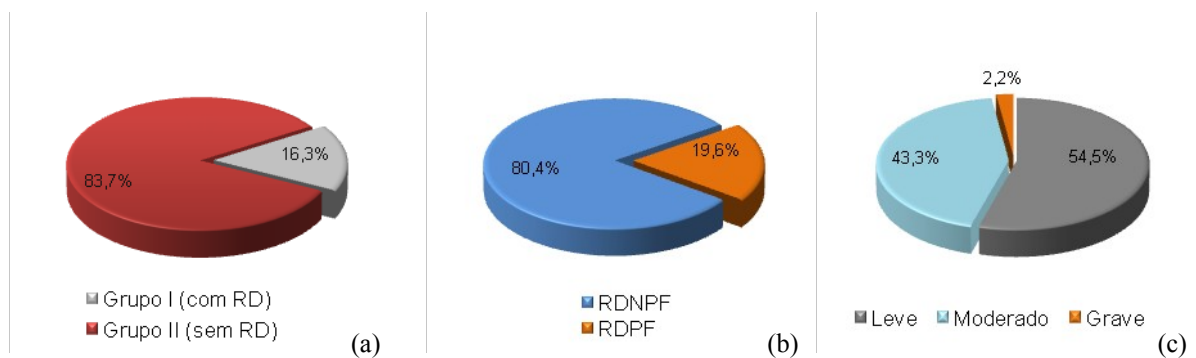


Figura 3. Prevalência de RD (a), tipo de RD (b) e gravidade de RDNPF (c).

Foi analisada a associação das variáveis quantitativas de idade, de tempo de DM e de HbA1C, com a RD, por meio do teste *t-Student* de comparação das médias (Tabela 1). A idade média estimada foi de 59,5 anos, com desvio-padrão de 12,8 anos. Os resultados relativos ao teste t revelaram que a média de idade entre os pacientes dos dois grupos não difere estatisticamente ($p=0,202$).

A média do tempo de doença, nos pacientes do Grupo I, foi de 14,17 anos, com desvio-padrão (DP) de 7,82. Nos pacientes do Grupo II, a média encontrada foi de 7,96 anos, com desvio-padrão de 7,06 ($p < 0,001$).

No Grupo I, a média da dosagem de HbA1C foi de 8,15, com DP de 1,70. No Grupo II, a média foi de 7,22, com DP de 1,84 ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Resultados sobre a associação de RD com idade e tempo de DM.

Variável	Grupo	n	\bar{x}	s	Mediana	Mínimo	Máximo	Valor p (teste t-Student)
Idade (anos)	I	112	60,8	11,6	61,0	29	86	p=0,202
	II	598	59,3	12,8	60,0	10	90	
Tempo de DM (anos)	I	112	14,17	7,82	13,0	1,0	40,0	p<0,001
	II	598	7,96	7,06	6,0	0,021	50,0	
HbA1C (%)	I	112	8,15	1,70	8,05	5,0	15,1	p<0,001
	II	598	7,22	1,84	6,70	1,0	18,0	

Em relação à terapia utilizada para o controle glicêmico, 467 (65,8%) dos pacientes usavam ADO; 86 (12,1%), insulina, e 138 (19,4%) ADO associado à insulina. Apenas 19 pacientes (2,7%) não faziam uso de nenhuma medicação antiglicêmica (Tabela 2).

Em relação as comorbidades presentes, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) afeta 581 (81,8%) pacientes. Foram constatadas hiperlipidemia em 288 (40,6%) e nefropatia em sessenta (8,5%) deles. Do total dos 710 pacientes, 92 (13%) não apresentaram os antecedentes citados na Tabela 2. Aproximadamente 479 pacientes (68,7%) informaram terem sido

submetidos ao exame de fundo de olho previamente, ao passo que 231 deles (31,3%) reportaram nunca ter-se submetido a tal procedimento (Tabela 2).

Tabela 2. *Resultados dos dados clínicos qualitativos associados à DM.*

Variável	Resultado
Tipo de DM	
	I 69 (9,7%)
	II 641 (90,3%)
Medicamento	
	ADO 467 (65,8%)
	Insulina 86 (12,1%)
	Ambos 138 (19,4%)
	Nenhum 19 (2,7%)
Antecedentes patológicos	
HAS	Sim 581 (81,8%)
	Não 129 (18,2%)
Hiperlipidemia	Sim 288 (40,6%)
	Não 422 (59,4%)
Nefropatia	Sim 60 (8,5%)
	Não 650 (91,5%)
Fundoscópio prévio	
	Sim 479 (68,7%)
	Não 231 (31,3%)

Tempo de doença e controle glicêmico

Quanto ao tempo da DM, encontrou-se que é de 8,9 anos, em média, com desvio-padrão de 7,5 anos. Justificam-se os elevados valores da média e do desvio-padrão pela presença de casos em que a doença se faz presente há mais de 25 anos. De modo geral e para cerca de 530 (75%) pacientes, sua duração foi de até 12 anos. O tempo da doença variou de 0,021 a 50 anos, com mediana de sete anos.

Exames laboratoriais para dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1C) mostraram que o percentual de HbA1C no sangue variou de 1 a 18%,

com média e mediana, respectivamente, de 7,4% e 6,8% e com desvio-padrão de 1,8%, conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 3. *Estatísticas descritivas associadas aos dados demográficos e aos dados clínicos quantitativos.*

Variável	n	\bar{x}	s	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	710	59,5	12,6	60	10	90
Tempo da DM	710	8,9	7,5	7	0,021	50
HbA1C (%)	710	7,4	1,8	6,8	1	18

No Grupo I, 75 (16,2%) pacientes eram do sexo feminino, e 37 (15%), do masculino; no Grupo II, 389 (83,8%) e 209 (85,0%) eram, respectivamente, dos sexos feminino e masculino ($p=0,746$) (Tabela 4).

De acordo com o tipo de diabetes, 69 (9,7%) eram do tipo 1, e 641 (90,3%) pacientes eram do tipo 2. Os diabéticos do tipo 1 tiveram maior prevalência de RD do que os do tipo 2. Entre os diabéticos do tipo 2, constatou-se a RD em 92 deles (14,4%), ao passo que, para aqueles do tipo 1, vinte (29,0%) apresentaram RD ($p=0,003$) (Tabela 4).

No Grupo I, 93 (16,0%) apresentavam HAS, ao passo que, em 19, (14,7%) não foi constatada HAS ($p=0,790$) (Tabela 4). Em relação à presença de hiperlipidemia, esta foi constatada em 51 (17,7%) dos pacientes do Grupo I, ao passo que 61 (14,4%) não a apresentavam ($p=0,250$) (Tabela 4).

A nefropatia foi relatada em 18 (30,0%) dos pacientes do Grupo I, enquanto 94 (14,5%) não apresentaram essa comorbidade ($p=0,005$). O exame fundoscópico prévio foi relatado como realizado em 21 (9,1%) dos pacientes do Grupo I e como não realizado em 91 (19,0%) dos casos ($p<0,001$). Tempos de DM e de HbA1C mostraram-se estatisticamente associados com a presença de

RD, considerando a diferença estatisticamente significativa entre as médias dos Grupos I e II ($p<0,001$ e $p<0,001$ respectivamente).

A correlação entre o tempo de doença e sua prevalência demonstrou que 32,9% dos pacientes, doentes há pelo menos 15 anos, estão no Grupo I e que, para períodos de duração proporcionalmente menores, a quantidade de pacientes no Grupo I é estatisticamente menor (16,4% entre cinco e 15 anos e 3,1% para menos de cinco anos de duração da DM) ($p<0,01$) (Tabela 4).

A falta de controle glicêmico pela HbA1C é outra variável que contribui de forma significativa para a presença de RD ($p<0,001$).

Tabela 4. *Distribuição percentual dos dados clínicos qualitativos, por Grupo.*

Variável		Grupo		Total	Valor P
		I	II		
Sexo	Feminino	75 (16,2%)	389 (83,8%)	464	P=0,746
	Masculino	37 (15,0%)	209 (85,0%)	246	
Tipo de DM	I	20 (29,0%)	49 (71,0%)	69	P=0,003
	II	92 (14,4%)	549 (85,6%)	641	
HAS	Sim	93 (16,0%)	488 (84,0%)	581	P=0,790
	Não	19 (14,7%)	110 (85,3%)	129	
Hiperlipidemia	Sim	51 (17,7%)	237 (82,3%)	288	P=0,250
	Não	61 (14,4%)	361 (85,6%)	422	
Nefropatia	Sim	18 (30,0%)	42 (70,0%)	60	P=0,005
	Não	94 (14,5%)	556 (85,5%)	650	
Fundoscópio Prévio	Sim	21 (9,1%)	210 (90,9%)	231	P<0,001
	Não	91 (19,0%)	388 (81,0%)	479	
Idade (anos)	>60	56 (16,1%)	292 (85,9%)	348	P=0,450
	≤60	56 (15,5%)	306 (84,5%)	362	
Tempo de DM (anos)	[0 a 5)	07 (3,1%)	218 (96,9%)	225	P<0,001
	[5 a 15)	54 (16,4%)	276 (83,6%)	330	
	[15 a +)	51 (32,9%)	104 (67,1%)	155	

HbA1C (%)	Desejável	35 (9,0%)	354 (91,0%)	389	P<0,001
	Alterado	77 (24,0%)	244 (76,0%)	321	

Dentre aqueles que ultrapassaram o limite de 7%, considerado desejável para HbA1C, 24% apresentaram comprometimento da retina (Tabela 4).

Na Tabela 5, observa-se que as variáveis, cujo valor da estimativa do risco relativo (RR) implicou uma estimativa do intervalo de confiança com limite inferior maior, são as que trazem evidências estatísticas de serem possíveis fatores de risco de RD.

Pela análise univariada realizada acima, as variáveis possivelmente preditoras da RD são: tipo de DM, nefropatia, exame fundoscópio prévio, HbA1C e tempo de DM. A regressão logística, para a identificação das variáveis preditoras mais significativamente associadas com RD, corroborou a hipótese de que tempo de DM e HbA1C são as mais relevantes.

Tabela 5. *Estimativas dos riscos relativos (RR) associados aos possíveis fatores de risco de RD e intervalos de confiança IC_{RR} (95%) correspondentes.*

Variável	RR	IC _{RR} (95%)
Idade_60	1,040	(0,740; 1,462)
Sexo	1,075	(0,748; 1,544)
Tipo de DM	2,020	(1,334; 3,058)
HAS	1,087	(0,690; 1,712)
Hiperlipidemia	1,225	(0,872; 1,721)
Nefropatia	2,074	(1,350; 3,185)
Fundoscópio prévio	2,088	(1,335; 3,268)
HbA1C	2,670	(1,838; 3,861)

A Tabela 6 traz os resultados da análise multivariada, quando o modelo de regressão logística inclui todas as possíveis variáveis preditoras. Pelos resultados da análise multivariada, o tipo de DM, a nefropatia e o exame

fundoscópio prévio não são tão substanciais, para explicar a prevalência de RD, quanto o são o tempo de DM e o nível de glicose (HbA1C) (Tabela 6).

Tabela 6. Resultados relativos ao ajuste do modelo de regressão logística.

Preditor	Estimativa do parâmetro	Erro-padrão da estimativa	Valor p	OR	IC _{OR} (95%)
Constante	-3,994	0,483	<0,001		
Tipo de DM	0,504	0,323	0,119	1,65	(0,88; 3,11)
Nefropatia	0,535	0,341	0,117	1,71	(0,87; 3,33)
Exame fundoscópio prévio	-0,495	0,277	0,074	0,61	(0,35; 1,05)
Tempo de DM	0,078	0,014	<0,001	1,08	(1,05; 1,11)
HbA1C	0,195	0,054	<0,001	1,22	(1,09; 1,35)

Hosmer-Lemeshow goodness of fit test : p=0,095

O resultado do teste de qualidade do ajuste do modelo de regressão logística (teste de Hosmer-Lemeshow) indica que o ajuste é satisfatório, com $p=0,095$.

A Tabela 7 reforça a relevância do tempo de DM e do nível de glicose, como fatores de risco para RD. As estimativas dos parâmetros com sinais positivos, $OR>1$ e valores $p<0,001$, configuram evidências de que a prevalência de RD aumenta com o aumento do tempo da DM e com a falta de controle glicêmico, refletida pelos níveis mais altos de HbA1C.

Tabela 7. Resultados estatísticos do reajuste do modelo de regressão logística.

Fator	Estimativa do parâmetro	Erro-padrão da estimativa	Valor <i>p</i>	OR	IC _{OR} (95%)
Constante	-4,275	0,465	<0,001		
Tempo de DM	0,214	0,053	<0,001	1,09	(1,07; 1,12)
HbA1C	0,089	0,013	<0,001	1,24	(1,12; 1,37)
<i>Hosmer-Lemeshow goodness of fit test : p=0,079</i>					

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a prevalência de RD, em uma amostra representativa de pacientes diabéticos de São José do Rio Preto, foi de 16,3%, inferior, portanto, àquela encontrada em outros estudos, com critérios de triagem semelhantes. ⁽²⁶⁻²⁷⁾

De acordo com esta investigação, assim como a literatura vigente, existe uma forte associação entre o tempo de doença e o aparecimento da alteração retiniana ⁽⁶⁾. Na amostra estudada, o tempo de doença foi, em 75% dos casos, inferior a 12 anos. Esse é um dos fatores que explica a menor prevalência de RD na amostra estudada.

Em pacientes examinados em um programa de atendimento multidisciplinar do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, a prevalência de RD foi de 24%, incluindo diabéticos tipo 1 e tipo 2. ⁽²⁷⁾ Ao avaliar-se, em uma associação de diabéticos, a prevalência de RD, foram encontrados 28,2% dos pacientes com retinopatia. ⁽²⁶⁾

Escarião e cols. ⁽⁸⁾ avaliaram 2.223 pacientes diabéticos, que foram divididos em dois grupos, quanto à origem: Grupo I, de pacientes residentes na cidade do Recife e em sua Região Metropolitana, e Grupo II, pacientes residentes no interior do Estado de Pernambuco. No Grupo I, 477 (24,2%) pacientes apresentavam retinopatia diabética, ao passo que, no Grupo II, foram relatados 89 (39,4%) portadores ($p < 0,0001$).

Os autores atribuíram maior prevalência da RD aos pacientes do interior pernambucano em relação àqueles da cidade e do entorno recifenses, pela dificuldade, primeiramente, de divulgação da necessidade de esses pacientes submeterem-se a exame fundoscópico; pela dificuldade, ainda, de transporte desses pacientes até um lugar onde se pudesse realizar esse exame, e, finalmente, pela dificuldade de conscientização dessa população acerca das complicações do diabetes, incluindo a possibilidade de cegueira. Logo, pacientes do interior pernambucano estariam não apenas sujeitos a uma forma de investigação realizada de maneira individual, mas estariam sujeitos, inclusive, a só serem diagnosticados, se procurassem, de forma espontânea, pelo serviço de saúde.

Em nosso estudo, os pacientes integram um programa realizado nas UBSs de seus respectivos bairros. Estes são submetidos a acompanhamento periódico por equipe multidisciplinar, que inclui: orientação sobre a doença, acompanhamento por clínico geral, nefrologista, nutricionista e avaliação psicológica. Portanto, a facilidade de acesso, a orientação preventiva, o controle periódico e a assistência especializada, tiveram forte impacto na redução da prevalência.

Embora, em nosso estudo, tenha sido encontrada uma proporção maior da doença entre as mulheres esse achado não foi significativo ($p = 0,379$), o que condiz com a literatura, na qual não há diferença da prevalência de RD entre os sexos. ⁽²⁸⁾

Em nosso estudo, aproximadamente 68,7% dos pacientes informaram terem sido submetidos ao exame de fundo de olho previamente. De acordo com Escarião e cols. ⁽⁸⁾, apenas 26,6% dos pacientes haviam sido submetidos a

tal exame, sendo observada uma prevalência de RD em 39,4% dos casos. Esse achado confirma a forte influência dessa medida preventiva, sendo, portanto, outro fator que colabora para uma menor prevalência, em relação a outros estudos.

Entre os diabéticos do tipo 2, em nosso estudo, 92 (14,4%) apresentaram a doença, ao passo que, para os do tipo 1, a RD foi encontrada em vinte (29,0%) ($p=0,003$).

Após a avaliação de 437 pacientes com DM tipo 1, Esteves e cols. ⁽²⁹⁾ observaram prevalência de 44% de RD. Após análise multivariada, os autores atribuíram a alta prevalência aos fatores de risco tradicionais, como tempo da doença e controle glicêmico.

Em outro estudo realizado ⁽³⁰⁾, que envolveu 7.989 pacientes diabéticos, foi observada a prevalência de 56,3% nos pacientes do tipo 1, e de 37,4 %, nos do tipo 2.

Em nosso estudo, o controle glicêmico mostrou-se importante fator de risco. Dos pacientes com RD, apenas 9% apresentavam nível controlado de HbA1c, ao passo que 24% foram encontrados elevados. Recentemente, uma revisão da literatura revelou que o rígido controle glicêmico (HbA1c em taxas normais) reduz a incidência e a progressão da RD.⁽³¹⁾

A presença de HAS, neste estudo não mostrou-se como fator de risco para a RD. Dos pacientes com RD, 16% apresentavam HAS, ao passo que 14,7% deles sem RD eram portadores de HAS. Essa discordância pode ser devida ao controle pressórico mais rigoroso. Os pacientes da amostra fazem

parte do programa de controle periódico da HAS e DM (HIPERDIA), da Secretaria Municipal de Saúde.

Estudo populacional prospectivo ⁽³²⁾ concluiu, após nove anos de acompanhamento, que o tratamento com anti-hipertensivos reduziu, pela metade, o risco de desenvolvimento de RD. Apresentaram risco aumentado os pacientes com hipertensão sistólica ou diastólica elevada. A cada 10 mmHg de aumento da pressão sistólica, houve aumento de 30% no risco de aparecimento de RD.⁽³²⁾ Dos pacientes com RD, 30% apresentaram nefropatia, revelando uma diferença, com significado estatístico, em relação aos pacientes com RD e sem nefropatia (14 %). Esse achado demonstra, assim como a literatura o faz, uma correlação entre a doença microvascular renal e da retina.

(33)

CONCLUSÃO

A prevalência da RD, em São José do Rio Preto, está estimada em 16,3%.

Os principais fatores de risco associados à RD foram o tempo de doença e o controle glicêmico.

O tipo de DM e a presença de Nefropatia se mostraram fatores de risco secundários, para o desenvolvimento da RD.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004, 27: 1047-1053.
2. World Health Organization: Guidelines for the prevention, management and care of *diabetes mellitus*. EMRO Technical publications *series 32, Geneva 2006*.
3. Vilela MP, Saadi AK, Pletsch L, Giacomet A. Inquérito entre pacientes e médicos sobre as estratégias aplicadas na prevenção e tratamento da retinopatia diabética. *Arq Bras Oftalmol* 1997; 60: 152-5.
4. Nehemy MB. Retinopatia diabética. *Arq Bras Oftalmol* 1998 61: 366-70.
5. Fong DS, Aiello LP, Gardner TW, et al: Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl 1): 84S-87S.
6. Silva VB, Temporini ER, Moreira Filho DC, Kara-José N. Tratamento da retinopatia diabética: percepções de pacientes em Rio Claro (SP) - Brasil. *Arq Bras Oftalmol*. 2005; 68 (3): 363-8.
7. Garcia CA, Gomes AH, Nunes IM, Oliveira TL, Monteiro J. Incidência e fatores de risco da retinopatia diabética em pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes Natal-RN. *Arq Bras Oftalmol* 2003; 66: 355-8.
8. Escarião PH, Arantes TE, Figueiroa NC, Urtiga R, Florêncio TL, Arcoverde AL. Epidemiologia e diferenças regionais da retinopatia diabética em Pernambuco-Brasil. *Arq Bras Oftalmol* 2008; (71) 2: 172-5.

9. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2169-78.
10. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy. The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2005; 112: 799-805.
11. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, De Mets DL. Is blood pressure a predictor of the incidence or progression of diabetic retinopathy? *Arch Intern Med* 1989; 149: 2427-32.
12. Chew EY, Klein ML, Ferris FL III, et al. for the ETDRS Research Group. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report 22. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1079-84.
13. Klein BEK, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: X. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology* 1991; 98: 1261-5.
14. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
15. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications Research Group. Retinopathy and

- nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000; 342: 381-9.
16. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002; 287: 2563-9.
 17. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998 352: 837-53.
 18. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703-13.
 19. Sugano DM, Serra DC, Barros RA, Rehder JRCL. Impacto da retinopatia diabética em campanha de prevenção da cegueira. *Arq Med ABC*. 2001; 24 (1): 47-50.
 20. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996; 114 (9): 1079-84.
 21. Stefansson E, Bek T, Porta M, Larsen N, Kristinsson JK, Agardh E. Screening and prevention of diabetic blindness. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000; 78 (4): 374-85. Review.

22. Garvican L, Clowes J, Gillow T. Preservation of sight in diabetes: developing a national risk reduction programme. *Diabet Med.* 2000; 17 (9): 627-34.
23. Yamane R, editor. *Semiologia ocular.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2003, p. 367.
24. Wilkinson CP, Ferris FL, 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology.* 2003; 110: 677-1682.
25. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: a modification of the Arlie House classification of Diabetic retinopathy (DRS report no. 7). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21: 210-226.
26. Ramos SR, Sabbag FP, Busato D, Miranda AB, Moreira Júnior CA. Retinopatia diabética: estudo de uma associação de diabéticos. *Arq Bras Oftalmol.* 1999; 62 (6): 735-7.
27. Foss MC, Paccola GMGF, Souza NV, Iazigi N. Estudo analítico de uma amostra populacional de diabéticos tipo II da região de Ribeirão Preto (SP). *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1989; 35 (5): 179-83.
28. *Diabete Melito. Guia Básico Para Diagnóstico e Tratamento.* Ministério da Saúde do Brasil. Sociedade Brasileira de Diabete. Programa Harvard/Joslin/ SBD. Brasília, 1996, p. 5, 7 e 57.

29. Esteves JF, Kramer CK, Azevedo MJ, Stolz AP, Roggia MF et al. prevalence of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55 (3): 268-73.
30. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, Dehghan MH, Zayeri F et al. Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study *BMC Ophthalmology* 2009, 9: 12.
31. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY: Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA* 2007, 298: 902-16.
32. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Hyman L, Nemesure B et al. Hyperglycemia, Blood Pressure, and the 9-Year Incidence of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2005; 112: 799-805.
33. Skyler JS. Microvascular complications. Retinopathy and nephropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30 (4): 833-56.

ANEXO



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

Parecer n.º 129/2009

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 2828/2009 sob a responsabilidade de Carlos Eduardo Cury Junior, com o título "Incidência da Retinopatia Diabética na população de diabéticos de São José do Rio Preto" está de acordo com a resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 27 de maio de 2009.

Prof. Dr. Antonio Carlos Pires
Coordenador do CEP/FAMERP