

**LUIZ ALBERTO ZAGO FILHO**

**FOTOCOAGULAÇÃO A LASER COMPLEMENTAR DE RETINA  
PERIFÉRICA NA REGRESSÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE  
DISCO APÓS PANFOTOCOAGULAÇÃO EM RETINOPATIA  
DIABÉTICA PROLIFERATIVA - APLICAÇÃO MULTICÊNTRICA DE  
PROTOCOLO ELETRÔNICO NA COLETA DE DADOS**

**CURITIBA**

**2011**

**LUIZ ALBERTO ZAGO FILHO**

**FOTOCOAGULAÇÃO A LASER COMPLEMENTAR DE RETINA  
PERIFÉRICA NA REGRESSÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE  
DISCO APÓS PANFOTOCOAGULAÇÃO EM RETINOPATIA  
DIABÉTICA PROLIFERATIVA - APLICAÇÃO MULTICÊNTRICA DE  
PROTOCOLO ELETRÔNICO NA COLETA DE DADOS**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Clínica Cirúrgica.**

**Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Ana Tereza Ramos Moreira**

**Co-orientador: Prof. Dr. Jacó Lavinsky**

**Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias**

**CURITIBA**

**2011**

Zago Filho, Luiz Alberto

Fotocoagulação a laser complementar de retina periférica na regressão da neovascularização de disco após panfotocoagulação em retinopatia diabética proliferativa: aplicação multicêntrica de protocolo eletrônico na coleta de dados / Luiz Alberto Zago Filho.– Curitiba, 2011.

137 f.: il.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Tereza Ramos Moreira.

Tese (Doutorado) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Retinopatia diabética. 2. Neovascularização de disco. 3. Foto-coagulação a laser.  
4. Isquemia periférica. 5. Base de dados. I. Título.

NLM: WW 270



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA BANCA EXAMINADORA  
DA AVALIAÇÃO DA DEFESA DE DOUTORADO**

**Aluno: LUIZ ALBERTO ZAGO FILHO**

**Título da Tese: FOTOCOAGULAÇÃO A LASER COMPLEMENTAR DE RETINA PERIFÉRICA NA REGRESSÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO APÓS PANFOTOCOAGULAÇÃO EM RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA - APLICAÇÃO MULTICÊNTRICA DE PROTOCOLO ELETRÔNICO NA COLETA DE DADOS.**

**CONCEITOS EMITIDOS:**

Prof. Dr. André Maia	conceito emitido <u>A</u>	equivalência <u>10</u>
Prof. Dr. Marcello Brillinger Novello	conceito emitido <u>A</u>	equivalência <u>9</u>
Prof. Dra. Samia Ali Wahab	conceito emitido <u>A</u>	equivalência <u>10</u>
Prof. Dr. José Simão de Paula Pinto	conceito emitido <u>A</u>	equivalência <u>10</u>
Prof. Dr. Renato da Silva Freitas	conceito emitido <u>A</u>	equivalência <u>9</u>

**Conceito Final de Avaliação:**

Conceito: A Equivalência: 9,6

Curitiba, 09 de dezembro de 2011.

Prof. Dr. André Maia  
Prof. Dr. Marcello Brillinger Novello  
Prof. Dra. Samia Ali Wahab  
Prof. Dr. José Simão de Paula Pinto  
Prof. Dr. Renato da Silva Freitas

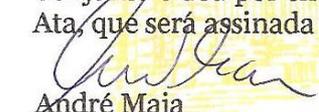
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

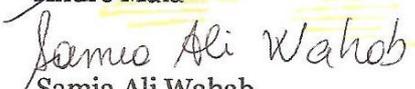


MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEIS - MESTRADO E DOUTORADO

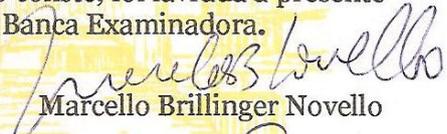
Ata do julgamento da 142ª Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, referente ao aluno **LUIZ ALBERTO ZAGO FILHO** sob o **Título** FOTOCOAGULAÇÃO A LASER COMPLEMENTAR DE RETINA PERIFÉRICA NA REGRESSÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO APÓS PANFOTOCOAGULAÇÃO EM RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA - APLICAÇÃO MULTICÊNTRICA DE PROTOCOLO ELETRÔNICO NA COLETA DE DADOS na **Área de Concentração:** Informática no Ensino e na Pesquisa em Cirurgia, tendo como orientadora Profa. Dra. Ana Tereza Ramos Moreira.

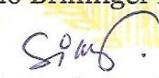
Às sete horas e trinta minutos do dia nove de dezembro de dois mil e onze, no Auditório da CAD 7º andar do prédio central do Hospital de Clínicas, reuniu-se, em sessão pública, a Banca Examinadora de Avaliação composta pelos Professores Doutores André Maia, Marcello Brillinger Novello, Samia Ali Wahab, José Simão de Paula Pinto e Renato da Silva Freitas sendo este último Presidente da Banca. Aberta a sessão, foi apresentada pelo Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias, Vice-coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da tese, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Banca Examinadora convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua tese no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Banca Examinadora. Obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Banca Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto. O candidato foi **APROVADO** considerando-se os parâmetros vigentes estabelecidos pelo programa e regidos pela legislação pertinente da instituição. Voltando à sala de sessão, o Senhor Presidente da Banca Examinadora leu os conceitos do Parecer Conjunto e deu por encerrada a sessão. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que será assinada pelos seguintes componentes da Banca Examinadora.

  
André Maia

  
Samia Ali Wahab

  
Renato da Silva Freitas

  
Marcello Brillinger Novello

  
José Simão de Paula Pinto

*À minha querida avó Ivone*

## **AGRADECIMENTOS**

À Universidade Federal do Paraná, pela sua excelência em programas de pós-graduação;

Ao Departamento de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, do qual me orgulho da oportunidade de participar;

Imensamente ao Professor Dr. Osvaldo Malafaia, pelo crédito em mim, e pelo empenho junto ao meu trabalho;

À Professora Dra. Ana Tereza Ramos Moreira, pela orientação e apontamento dos melhores caminhos;

Ao Professor Jacó Lavinsky pela orientação e exemplo de dedicação à medicina;

Ao Professor José Simão Pinto, pelo auxílio fundamental na execução de várias etapas neste trabalho;

Ao Professor Carlos Kuretzki pelo auxílio com a execução da estatística e em todos os momentos que foram necessários;

Aos dedicados funcionários e colaboradores do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica e em especial a Áurea da biblioteca;

A todos os Professores que ministraram disciplinas nesta Pós-Graduação pela sua competência;

Aos pacientes que confiaram sua saúde ocular em minhas mãos e oportunizaram essa tese;

Aos outros pacientes que acreditam no trabalho que realizo, motivo pelo qual dedico meu esforço;

Aos amigos que torcem por mim, e àqueles que me incentivam ainda mais com críticas;

A minha família que se encontra presente desde o início deste trabalho e é motivo do meu orgulho;

A Deus devo agradecer pela saúde e pela honra de me poder me dedicar à medicina.

*“As coisas boas acontecem para aqueles que sabem esperar.  
As coisas melhores acontecem para aqueles que sabem tentar”.*

## RESUMO

**Racional:** A diabetes melito e a retinopatia diabética vêm apresentando acentuada progressão de incidência e prevalência na população mundial. Trata-se de um dos principais problemas de saúde pública no Brasil, e causa frequente de cegueira sem seu manejo precoce e adequado. Desde o início do tratamento da retinopatia proliferativa até os dias de hoje, a fotocoagulação a laser é o principal instrumento terapêutico abalizado por importantes estudos internacionais. A persistência da neovascularização, principalmente junto ao disco óptico, é referida como o principal fator de risco de mau prognóstico e perda visual severa. É sabido que a proliferação de neovasos é dependente de fatores indutores da angiogênese, sendo o principal deles o VEGF. Acredita-se que a retina periférica exerça influência nas formas neovasculares da doença em função da sua grande extensão, sujeita à isquemia como outras partes. A possibilidade de tratamento da periferia apresenta-se como alternativa àqueles casos resistentes que, muitas vezes, necessitam complexas intervenções que por vezes não alcançam êxito.

**Objetivos:** Os objetivos deste trabalho são: aplicar o protocolo eletrônico com ênfase na retinopatia diabética proliferativa com neovascularização de disco; validar o protocolo eletrônico de retinopatia diabética após sua aplicação multicêntrica e interpretação dos dados contando também com o auxílio do SinpeAnálise©; demonstrar a eficácia da fotocoagulação complementar na retina periférica, nos casos de persistência da neovascularização de disco, em pacientes tratados com panfotocoagulação, de acordo com o padrão do estudo ETDRS. **Material e método:** Tendo como base o protocolo eletrônico das doenças da retina e vítreo, foi realizada coleta prospectiva de dados de pacientes diabéticos com neovascularização de disco em dois centros de pesquisa. O tratamento com panfotocoagulação a laser foi instituído a vários pacientes, e destes, trinta e seis olhos não obtiveram remissão da neovascularização de disco. Laser complementar na periferia da retina foi aplicado nestes olhos em duas sessões de aproximadamente quinhentos disparos cada. A análise dos resultados foi executada através de testes estatísticos apropriados, também contando com programa auxiliar chamado SinpeAnálise©. **Resultados:** A interpretação das informações revela que a fotocoagulação periférica complementar está associada à remissão da neovascularização de disco. O teste exato de Fisher calculou valor de  $p=0.0003126$  ; razão de chances de 0.8055556 e intervalo de confiança de 95%=( 0.6397520 a 0.9180564), demonstrando esta relação. Também a acuidade visual comparada entre o início e o fim do estudo mostrou melhora no grupo que obteve sucesso no tratamento adicional ( $p= 0.021$ ) comparado ao grupo sem remissão dos neovasos de disco ( $p= 0.155$ ). Outros fatores relacionados à retinopatia diabética foram independentes em relação ao desfecho, necessitando estudos com maiores amostras. **Conclusão:** A aplicação do protocolo eletrônico em retinopatia diabética proliferativa foi possível. Sua utilização multicêntrica demonstrou o fácil manuseio da ferramenta, do seu acesso e da interpretação dos dados com auxílio do SinpeAnálise©. A fotocoagulação adicional da retina periférica revelou-se excelente opção no tratamento da neovascularização de disco resistente, demonstrando tanto uma melhora significativa de visão na evolução, quanto quiescência do quadro na grande maioria dos casos.

**Palavras-chave:** Retinopatia diabética; Neovascularização de disco; Fotocoagulação a laser; Isquemia periférica; Base de dados.

## ABSTRACT

**Background:** Diabetes and diabetic retinopathy are progressing in incidence and prevalence in worldwide population. Meanwhile are becoming one main problem of Brazil's public health, and a frequent cause of blindness without an early and adequate management. Since the beginning, laser photocoagulation is the principal therapeutical instrument certified by important international clinical trials. The persistence of the neovascularization mainly within the optic disc is referred as a principal factor of a bad outcome and risk of severe vision loss. It's well known that neovascular proliferation is dependent of angiogenic inductor factors, which VEGF is the foremost. Its believed that peripheral retina can impose a great influence at the pathogenesis of the neovascular types of the disease, in fact, because of its great extension of microvascular circulation, that is also subject of ischemia. A possibility for treatment of the peripheral retina with laser photocoagulation can became a alternative for the resistant group of eyes which, many times may need complex interventions that may not achieve success.

**Objectives:** The objectives of this work are: apply the automated database with emphasis on proliferative diabetic retinopathy associated with optic disc neovascularization; authenticate the diabetic retinopathy automated database after its multicentric application and interpretation of its data with the assistance of SinpeAnálise©; demonstrate the efficacy of additional laser photocoagulation on the peripheral retina in cases of persistant disc neovascularization, for patients with full scatter photocoagulation already treated by ETDRS model. **Material and method:** With basis on the automated database of retina and vitreous diseases, a prospective study with information gathered from patients with diabetic retinopathy with disc neovascularization from two independent study centre was conducted. A standard treatment with laser photocoagulation was given in various patients, and in thirty-six of them there was no regression of disc new vessels. Additional laser on retina periphery was applied in these eyes in two separated sessions of approximately five hundred shots with green light diode laser. The results were analyzed throughout appropriate statistical tests fitted for each situation and with the support of SinpeAnálise©. **Results:** Interpretation of the obtained data reveals that additional peripheral photocoagulation is associated with the remission of disc new vessels. The tests achieved this result: a p value= 0.0003126; odds ratio: 0.8055556 and 95% confiance interval: (0.6397520 a 0.9180564). Also the visual acuity compared between the beginning and the end of the work has shown improvement in the group that achieved success (p= 0.021) compared with the group without regression of the optic disc new vessels (p= 0.155). Independent factors linked to diabetic retinopathy were found to have no relation with the results in this work. **Conclusion:** The application of the automated database in diabetic retinopathy was possible. A multicentric use showed an easy management of the tool, and its facilities on data interpretation with the support of SinpeAnálise©. Additional photocoagulation of retina periphery revealed an excellent option for the treatment of resistant disc neovascularization showing improvement in visual acuity and quiescence in the majority of cases executed.

**Key words:** Diabetic retinopathy, Optic disc neovascularization, Laser photocoagulation; Peripheral ischemia; Databases.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	9
1.1 OBJETIVOS.....	12
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
2.1 A RETINOPATIA DIABÉTICA E SUA IMPORTÂNCIA GLOBAL .....	13
2.2 A RETINOPATIA DIABÉTICA: FATORES DE RISCO, PATOGÊNESE E TRATAMENTO .....	15
2.3 A INFORMATIZAÇÃO NA PESQUISA MÉDICA.....	19
2.4 A INFORMATIZAÇÃO DE DADOS EM RETINOPATIA DIABÉTICA.....	21
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	23
3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS PACIENTES, FORMA DE TRATAMENTO E SEGUIMENTO DA RETINOPATIA DIABÉTICA.....	23
3.1.1 Os pacientes .....	23
3.1.2 Critérios de tratamento da retinopatia diabética proliferativa.....	27
3.2 TRATAMENTO COMPLEMENTAR DA RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA E NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO COM LASER PERIFÉRICO .....	31
3.3 O PROTOCOLO ELETRÔNICO, A BASE DE DADOS EM RETINOPATIA DIABÉTICA E A COLETA DE DADOS.....	34
3.3.1 O protocolo eletrônico e seu funcionamento .....	34
3.3.2 A base de dados em retinopatia diabética.....	38
3.3.3 Realização da coleta de dados de pacientes com retinopatia diabética proliferativa e neovascularização de disco.....	41
3.4 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DAS INFORMAÇÕES COLETADAS.....	50
3.4.1 Utilizando o SINPE©.....	51
3.4.2 Utilizando o SINPEAnálise©.....	52
<b>4 RESULTADOS</b> .....	58

<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	70
5.1 SOBRE OS PACIENTES, FORMA DE TRATAMENTO E SEGUIMENTO NO ESTUDO .....	70
5.2 SOBRE O PROTOCOLO ELETRÔNICO, A BASE DE DADOS EM RETI- NOPATIA DIABÉTICA E A COLETA DE DADOS .....	73
5.3 SOBRE A INTERPRETAÇÃO DAS INFORMAÇÕES E OS RESULTADOS	74
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	79
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	80
<b>APÊNDICES</b> .....	91
<b>ANEXOS</b> .....	

## 1 INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética é a complicação microvascular mais frequente observada em diabéticos. Em alguns indivíduos detecta-se sua presença antes mesmo do diagnóstico clínico da diabetes tipo 2 (HARRIS, 1993).

As implicações da retinopatia diabética na sociedade são multifatoriais: no custo direto ao indivíduo com diabetes e sua capacidade funcional; no custo sobre seus familiares e os setores da saúde pública que cuidam destes pacientes; na qualidade de vida destas pessoas (KAPUR, 2001).

A retinopatia é cada vez mais diagnosticada devido ao crescente número de diabéticos e aos avanços da medicina nas formas de tratamento, que por fim permitem maior sobrevida aos portadores desta disfunção. O aparecimento de lesões específicas na retina causadas pela diabetes foram avaliadas em diversos estudos clínicos que as relacionam principalmente com o tempo de duração da hiperglicemia (KLEIN *et al.*, 1984a, 1984b ;KLEIN; CRUICKSHANKS, 1994; RAND *et al.*, 1985).

Estudos epidemiológicos determinaram a história natural da retinopatia. A avaliação regular e precoce através do exame oftalmológico é uma das estratégias fundamentais para detecção de estágios avançados da doença que invariavelmente leva à cegueira muitos indivíduos (SINGER, *et al.*, 1992).

A retinopatia diabética em geral apresenta lenta progressão, evoluindo do estágio não proliferativo leve com presença isolada de microaneurismas às formas não proliferativas severas, onde se observam lesões intrarretinianas como abundantes hemorragias nas camadas profundas, dilatações venosas em conta de rosário, exsudatos moles, e IRMAS (anomalias microvasculares intrarretinianas) (FRANK, 1991).

Sem a interrupção do processo isquêmico microvascular, ocorre resposta local de formação neovascular, histologicamente similar ao tecido vascular embrionário. Estes neovasos acabam compondo uma fina rede capilar com grandes fenestrações em sua parede devido à falta de estreita união entre as células endoteliais. Podem estar presentes em qualquer região da retina, assim como sobre o disco óptico (SEBAG; McMEEL, 1986).

A retinopatia proliferativa, principalmente na presença de neovascularização de disco óptico, está arrolada a mau prognóstico, induzindo hemorragias sucessivas no vítreo que por fim evoluem ao descolamento de retina de complexo tratamento.

Entre os principais fatores de risco de perda severa de visão, a neovascularização de disco encontra-se em primeiro lugar, ainda que estes olhos estejam tratados com a técnica de panfotocoagulação a laser, segundo a análise do DRS (*Diabetic Retinopathy Study*), em seguimento de cinco anos (KAUFMAN *et al.*, 1989).

Grandes estudos longitudinais das décadas de 70, 80 e 90 enfatizam o uso da fotocoagulação a laser no tratamento das lesões pré-proliferativas e proliferativas, assim como no tratamento focal do edema macular. Ainda na atualidade a fotocoagulação a laser, assim como o controle dos fatores de risco constituem o padrão ouro no tratamento da retinopatia (FERRIS, 2010). Apesar de a fotocoagulação estar baseada em padrões apurados por trabalhos de grande relevância, outras terapias alternativas surgem como adjuvantes no tratamento da retinopatia diabética de difícil resolução.

O uso de corticosteróides, como a triancinolona e a dexametazona, tem demonstrado efeitos terapêuticos positivos em estudos menores no tratamento adjuvante à panfotocoagulação a laser da doença proliferativa associada ao edema macular, graças a seu efeito anti-inflamatório e antiangiogênico (BANDELLO *et al.*, 2006; BEER *et al.*, 2003).

Também nos últimos anos, os antiangiogênicos inibidores do VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) como o bevacizumab (Avastin®) e por último o ranibizumab (Lucentis®) dominaram grande parte das atenções e dos estudos no tratamento da retinopatia diabética. Apesar dos resultados preliminares de ensaios clínicos apresentarem resultados bastante animadores, seu uso não se encontra dissociado da fotocoagulação a laser na prática clínica (SHIN *et al.*, 2009; ELMAN *et al.*, 2010).

A obtenção de grau acadêmico de mestre deste autor teve como base o desenvolvimento de protocolos eletrônicos de doenças prevalentes da retina e do vítreo. Foi concluído no ano de 2006 servindo para coleta prospectiva de dados padronizados para pesquisa clínica (ZAGO FILHO, 2006). A publicação deste trabalho foi realizada no ano de 2008 nos Arquivos Brasileiros de Oftalmologia (ZAGO FILHO *et al.*, 2008).

Procurou-se com este dispositivo iniciar um grande banco de informações permanente que forneça instantaneamente dados para diversos tipos de delineamento de pesquisa.

A base eletrônica de dados clínicos e cirúrgicos das doenças da retina e vítreo, com protocolos específicos incluindo o de retinopatia diabética, encontra-se incorporada ao SINPE© (Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos). O software SINPE© foi idealizado pelo Professor Dr. Osvaldo Malafaia, o qual possui propriedade intelectual registrada no INPI, sob o número 00051543.

O interesse global de desenvolvimento de sistemas informatizados para armazenamento de informação médica vem aumentando em grande ritmo. Trabalhos publicados sugerem que o uso da informática nos registros hospitalares não só são de grande importância para facilitar o trabalho dos profissionais envolvidos, como também na redução de custos e na melhora da qualidade do atendimento à saúde (ORNSTEIN, *et al.*, 1995).

Estudos epidemiológicos e longitudinais, principalmente, somam grande número de informações que requerem materiais para coleta e locais de armazenamento destes conteúdos (FLETCHER, 1996). A redução do espaço físico com o uso de sistemas baseados em computadores e sua facilidade de manuseio parecem ideais a essa tarefa.

De trabalhos científicos, cujos resultados são utilizados em decisões clínicas exige-se nível de excelência na captação e registro de dados que, então, devem estar homogeneizados na forma de protocolos (KOHANE *et al.*, 1996). Seguindo esta linha, optou-se por adotar o protocolo específico de retinopatia diabética, o qual contém 3174 itens fechados para trabalho prospectivo de coleta de dados e análise dos resultados após tratamento.

Considerando a prevalência e a importância da retinopatia diabética na população, promoveu-se estudo demonstrando resultados da fotocoagulação adicional modificada - da periferia da retina na regressão da neovascularização de disco óptico - em pacientes tratados, previamente, com panfotocoagulação segundo a técnica descrita pelo *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS nº 3, 1987).

Apesar de existirem os modelos de tratamento, ainda não se conhece o número exato de disparos, tamanho e localização para se conseguir a regressão total da neovascularização. Também da mesma forma não se consegue prever o que será

melhor para cada olho em particular, baseando-se em critérios pré-determinados (BLANKENSHIP, 1988).

Foi proposto neste trabalho a fotocoagulação complementar de áreas até a extrema periferia na persistência de neovasos de disco óptico. Este tema traz à tona a relevância e a importância para o método consagrado e eficaz de tratamento que é o laser. Aplicada a estratégia modificada àqueles sem resolução completa da retinopatia proliferativa, soma-se aos resultados deste trabalho à mudança na tática aplicada de maneira padronizada, utilizando o melhor artifício para tratamento.

## 1.1 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são:

1. aplicar o protocolo eletrônico das doenças da retina e vítreo com enfoque à retinopatia diabética proliferativa com neovascularização de disco óptico;
2. validar o protocolo eletrônico de retinopatia diabética após sua aplicação e interpretação dos dados;
3. demonstrar eficácia da fotocoagulação complementar modificada da retina periférica, nos casos de persistência da neovascularização de disco, em pacientes tratados previamente com panfotocoagulação padronizada.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 RETINOPATIA DIABÉTICA E SUA IMPORTÂNCIA GLOBAL

A incidência de indivíduos diabéticos tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas. Predisposição genética associada à piora da qualidade nutricional, redução da atividade física e aumento da idade da população são relacionados a esse aumento (CECIL; GOLDMAN; BENNETT, 2007).

A Índia é chamada de “capital diabética do mundo”, pois abriga cerca de 30 milhões de indivíduos diabéticos. A China e os Estados Unidos estão em segundo e terceiro lugares respectivamente. Um exemplo que justifique este apelido é o aumento em cinco vezes (de 2,1% a 12,1%) na prevalência de diabetes na população entre 1970 e 2000 (KING; AUBERT; HERMAN, 1998).

O estudo CURES, conduzido na Índia com seguimento de mais de 26.000 indivíduos, analisou estatisticamente a população urbana e rural, determinando a prevalência de diabetes e tolerância diminuída à glicose, bem como os índices de complicações crônicas relacionadas a elas (MOHAN *et al.*, 2003).

Entre 1997 e 2003, a incidência de diagnóstico de diabetes aumentou 41% na população americana entre 18 e 79 anos. Os Estados Unidos têm população de diabéticos de 18,2 milhões de indivíduos, ou seja, 6,2% de toda a sua massa. São diagnosticados cerca de 800.000 novos casos do tipo 2 anualmente, e 10.000 pessoas todos os anos ficam cegas em decorrência da retinopatia diabética <http://www.diabetes.org/about-diabetes.jsp>. Entre os fatores investigados, a obesidade foi o que mais contribuiu aos novos casos diagnosticados (GEISS *et al.*, 2006).

Um levantamento de maio de 2004 realizado pela *International Association for the Study of Obesity (IASO)* junto à *International Diabetes Federation (IDF)* calculou um total de 194 milhões de indivíduos com tolerância diminuída à glicose e diabéticos distribuídos mundialmente ([www.diabetes.org.br](http://www.diabetes.org.br)).

A organização mundial de saúde estimou em 135 milhões a população de diabéticos distribuídos no mundo em 1995. Acredita-se que em 2025 esta população cresça para cerca de 300 milhões (PRADEEPA, 2002a, 2002b).

O último censo nacional de diabetes, divulgado em 1988, demonstrou prevalência média de 7,6% na população urbana brasileira na faixa etária entre 30 e 69 anos ([www.ibge.gov.br/home](http://www.ibge.gov.br/home)). Recente estudo regional, utilizando a mesma metodologia, demonstrou prevalência média de 12,1% de diabetes e de 7,7% de tolerância diminuída à glicose na região de Ribeirão Preto, São Paulo (TORQUATO, *et al.*, 2003). Com o cruzamento dos valores de prevalência de Torquato e do Censo Demográfico Brasileiro de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), pode-se estimar o número de 10.294.200 diabéticos em todo o país ([www.diabete.org.br](http://www.diabete.org.br)).

Estatísticas em doença ocular não são precisas em muitos países, assim como não são no Brasil. Israel é uma das poucas nações que apresenta registro da população de cegos em trabalho iniciado em 1987, e que se mantém até hoje. Em sua estatística para causas de cegueira, em primeiro lugar aparece a degeneração macular relacionada à idade com 20% dos casos, glaucoma com 14%, e retinopatia diabética com 12% (FARBER, 2003).

Uma coorte de 775 pacientes diabéticos (104 do tipo 1 e 517 do tipo 2) foi seguida por período aproximado de 10 anos na cidade inglesa de Exeter. A avaliação inicial, através de mapeamento de retina e retinografia colorida descreveu a prevalência de retinopatia diabética e avaliou na sequência sua incidência. Com idade média de 72.1 anos (15-100) e duração média de doença de 13 anos (1-79), a retinopatia de “background” foi detectada em 21.4% na primeira avaliação, enquanto que a forma proliferativa manifestou-se em 2.8%, e o edema macular clinicamente significativo em 6.1% (LING *et al.*, 2002).

Dois estudos independentes em Cuba avaliaram 559, e 203 pacientes diabéticos provindos de nível primário de atendimento. A retinopatia foi encontrada em 20,5 % e 30,8% destes pacientes, sendo a forma não proliferativa em 16,1% e 28,8%, e proliferativa em 4,4% e 2,0% respectivamente (CRESPO *et al.*, 2004; MENDEZ SANCHEZ *et al.*, 1996).

Alguns trabalhos desenvolvidos por pesquisadores distintos no Brasil apontam a prevalência de retinopatia diabética com variação de 47% em uma série com 210 indivíduos diabéticos tipo 2 na região Sul; 34,5% em outra amostra realizada pela Universidade Federal de Uberlândia com 605 pacientes, e 25% em trabalho realizado junto à campanha de prevenção à cegueira que avaliou 215 diabéticos de cuja amostra somente 9,5% sabiam ser diabéticos (SANTOS *et al.*, 2005; FERNANDEZ; MOURA; JORGE, 1998; SUGANO *et al.*, 2001).

## 2.2 A RETINOPATIA DIABÉTICA: FATORES DE RISCO, PATOGÊNESE E TRATAMENTO

Os riscos de desenvolvimento de complicações crônicas relacionadas à diabetes estão extensivamente descritos em diferentes trabalhos (KROLEWSKI *et al.*, 1986; MARSHALL *et al.*, 1993; LLOYD *et al.*, 1995).

Como um dos principais fatores de risco além do tempo de duração da doença, está o mau controle glicêmico associado a altos níveis de hemoglobina glicosilada, bem enfatizado pelo DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) (DCCT, 1995).

Este estudo randomizou 1.441 pacientes diabéticos do tipo 1 em grupos de tratamento com controle convencional ou intensivo. O grupo convencional tinha como principal variável o uso de uma ou duas injeções de insulina ao dia, ao passo que o intensivo aplicava quatro ou mais vezes de acordo com a glicemia capilar. O seguimento de três anos demonstrou 75% de redução no desenvolvimento de retinopatia no grupo sem doença e 50% de redução da progressão da doença comparado aos controles.

O UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) também comparou tratamento convencional versus intensivo com 4.209 indivíduos tipo 2, e doença recém-diagnosticada. Após 10 anos de seguimento médio concluiu que o controle rígido diminuiu em 29% a necessidade de fotocoagulação a laser, e em 23% a incidência de hemorragia vítrea, assim como reduziu significativamente a progressão da retinopatia (UKPDS n°33, 1998).

Hipertensão arterial com controle intensivo versus não intensivo foi também comparado no UKPDS, o qual demonstrou risco reduzido na progressão da doença (UKPDS n°38, 1998).

Baseado em observações da presença de exsudatos duros associada à perda visual moderada, o ETDRS e o *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* relacionaram níveis sanguíneos aumentados de lipídios a maior risco (KLEIN *et al.*, 1991; CHEW *et al.*, 1996). Taxas elevadas de triglicerídeos também estão associadas na progressão da retinopatia diabética proliferativa de alto risco segundo o ETDRS (DAVIS *et al.*, 1998).

A intrínseca relação entre nefropatia e retinopatia é observada na prática. O deficiente funcionamento renal favorece alterações hidroeletrólíticas e metabólicas que

por fim se refletem no estado geral do paciente, inclusive dos olhos (CRUICKSHANKS *et al.*, 1993). Diabéticos com proteinúria têm aumento de cinco vezes no risco de apresentar retinopatia proliferativa (KOFOED-ENEVOLDSEN, *et al.*, 1987).

Estados fisiológicos também apresentam importância na evolução da retinopatia diabética. A puberdade e a gestação são apontadas como fases de progressão das alterações (MURPHY *et al.*, 1990; KLEIN *et al.*, 1990).

A microangiopatia diabética tem início com o aumento da gênese de sorbitol por vias metabólicas alternativas devido à sobrecarga de glicose circulante. O acúmulo deste substrato intracelular faz com que haja desequilíbrio da membrana celular e das trocas de eletrólitos (BEUMONT, 1971). Seu excesso nos capilares retinianos provoca injúria e perda de importante célula do endotélio capilar chamada pericito (ENGERMAN, 1989). Em decorrência disto, a parede celular perde sua característica anatômica, aumenta a espessura, reduz a elasticidade e por fim a auto-regulação que lhe é característica.

As células endoteliais e os pericitos propõem-se como algo mais que apenas barreiras físicas à difusão de substâncias. Em situações de dano e redução da sua quantidade, seu desequilíbrio na função de proliferação e diferenciação celular, aumenta a produção de PDGF-B (fator de crescimento derivado de plaquetas) e VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), ambos intimamente ligados à hipóxia e à formação neovascular (SEO, *et al.*, 2000).

Outro fator, o HIF-1 (fator de indução à hipóxia) é também considerado peça chave na patogênese desta condição. Estudos avaliam a possibilidade de bloqueio de sua expressão com uso de drogas como a digoxina (ZHANG *et al.*, 2008, YOSHIDA *et al.*, 2010).

É postulado, portanto, que a progressão da microangiopatia diabética leva ao aumento de permeabilidade e à oclusão capilar com aparecimento de lesões e sinais relacionados à isquemia, e como saldo, a liberação de fatores angiogênicos (OZAKI *et al.*, 1997).

A primeira lesão observável à oftalmoscopia em retinopatia diabética são os microaneurismas, que são pequenas dilatações saculares de ocorrência principal em capilares venosos. Pequenas hemorragias intraretinianas ocorrem como resultado do rompimento de aneurismas ou capilares. Micro-hemorragias profundas são mais comuns e diferenciam-se das superficiais por estas localizarem-se nas camadas plexiforme externa e nuclear interna, ou seja, no interstício da retina neurosensorial. As superficiais

chamadas de chama de vela apresentam orientação paralela à camada de fibras nervosas e aumentam também conforme a severidade da retinopatia (BRESNICK, 2001). A quantidade destas lesões ajuda a determinar o estágio da retinopatia não proliferativa em leve, moderada ou severa.

A permeabilidade vascular aumentada dos microaneurismas e de alguns vasos sanguíneos permite o acúmulo de depósitos extracelulares de lipídios e lipoproteínas séricas também chamados de exsudatos duros (SIGURDSSON; BEGG, 1980).

Já exsudatos moles são causados por oclusões de arteríolas pré-capilares, e assim como as IRMAS (anomalias microvasculares intrarretinianas) relacionam-se com o progresso da doença a estágios isquêmicos e mais graves. A intensidade das IRMAS e o número de quadrantes afetados determinam o nível de retinopatia não proliferativa, adentrando as fases severa, muito severa, ou pré-proliferativa (ETDRS nº12, 1991).

Observa-se o estágio proliferativo a partir da localização de neovasos à oftalmoscopia, e principalmente através de angiografia fluoresceínica, que representa o principal dispositivo no diagnóstico, estadiamento e acompanhamento das lesões causadas pela retinopatia diabética.

Nos dias atuais, com o advento da tecnologia de imagem e dos novos equipamentos de visualização de grande ângulo, existe melhor entendimento do papel da retina periférica no desenvolvimento do edema de mácula e da neovascularização (FRIBERG *et al.*, 2008).

Dentre as variáveis mais significativas para perda visual severa, na fase proliferativa, estão em ordem decrescente a neovascularização de disco ou, em torno dele, a proteinúria, quantidade de microaneurismas e micro-hemorragias, bem como a presença de elevação da retina (DRS nº3, 1987, 1979). Novamente, em 1985 o DRS reafirmou que a presença e a extensão da neovascularização de disco constituem fator de maior relevância para perda severa da visão (DRS nº10, 1991).

Beetham *et al.* (1970) demonstraram que 85% das hemorragias vítreas na retinopatia sem tratamento são provenientes de neovasos de disco.

Patz e Berkow (1968) observaram que 50% dos pacientes que apresentaram neovascularização de disco tornaram-se cegos após 2 anos deste diagnóstico.

A partir de dados alarmantes da história natural da retinopatia, estudos clínicos, baseados em normas científicas criteriosas, determinaram a forma de manejo e

tratamento. Todos demonstraram por fim, o benefício da fotocoagulação a laser na redução da cegueira em longo prazo.

Meyer-Schwickerath (1959) foi pioneiro em utilizar laser no tratamento da retinopatia diabética. A técnica empregada neste primeiro estudo era a fotocoagulação direta dos neovasos e áreas relacionadas à neovascularização. Aiello sugeriu, na década seguinte, o uso do laser de rubi em fotocoagulação distribuída do tecido retiniano, obtendo melhor resultado no controle da doença proliferativa (AIELLO *et al.*, 1968).

Um dos mais importantes estudos prospectivos em retinopatia diabética foi o ensaio clínico multicêntrico, randomizado DRS que entre 1972 e 1975 avaliou 1.742 pacientes. Foram incluídos pacientes do tipo 1 e 2 com retinopatia não proliferativa severa em ambos os olhos ou em um apresentando retinopatia proliferativa. Um olho foi designado para tratamento com laser e outro para controle. O resultado foi a diminuição do risco de perda visual severa em 50% nos olhos tratados. Também demonstrou como efeito secundário, perda ligeira de visão e redução do campo visual periférico naqueles tratados (DRS n°8).

Também o ETDRS seguiu pacientes do tipo 1 e 2 com retinopatia diabética durante 3 a 8 anos, podendo-se aplicar laser em ambos os olhos na disposição panretiniana, focal, ou em "grid" macular. Demonstrou o valor da fotocoagulação focal em pacientes com edema macular clinicamente significativo e panretiniana na forma não proliferativa severa e proliferativa sem características de alto risco. A forma de aplicação da panfotocoagulação, segundo o ETDRS, sugere 1.200 a 1.600 disparos com 500 micras de diâmetro, e tempo de duração entre 0.1 e 0.2 segundos. Emprega-se nesses casos tratamento a partir do polo posterior até o equador aproximadamente (ETDRS report n°3, 1987). A ideia de aplicação do laser sobre a neovascularização de disco foi abandonada, pelo consernimento de danos diretos ao nervo óptico.

Asher *et al.* (1981) também relacionam o uso do laser no tratamento da doença proliferativa com a melhora da acuidade visual e a redução da neovascularização de disco óptico. Também Little (1985) enfatiza a necessidade de tratamento com laser na presença de neovasos e disco e de retina, relacionando a involução destes à estabilidade visual a longo prazo.

Alguns autores também relatam experiência de sucesso na fotocoagulação de periferia retiniana. No seguimento de 18 meses foi observada menor incidência de desenvolvimento de maculopatia em estudo comparativo de aplicação de

panfotocoagulação em um olho e tratamento de zona periférica no olho contralateral (KLEMEN, *et al.*, 1985).

Foi demonstrada por Shimizu, Kobayashi e Muraoka (1981) que a periferia retiniana apresenta maior tendência de desenvolver áreas de exclusão capilar que a região posterior, em estudo com 119 olhos. A extensão da exclusão capilar estava proporcionalmente relacionada à neovascularização de retina, disco óptico e íris, em ordem crescente, neste trabalho. Também Niki, Muraoka e Shimuzi (1984) observaram que o ritmo de aumento nas áreas de exclusão capilar na média periferia é maior que em outras regiões do olho comparando 152 olhos com retinopatia diabética não proliferativa.

O tratamento com panfotocoagulação convencional comparado ao laser periférico produziu bons resultados na redução da neovascularização, com taxas de 47% de regressão total no grupo periférico e 40% no convencional (BLANKENSHIP, 1987).

Observa-se em muitos casos, quiescência da doença e posterior recorrência da neovascularização. Pressupõe-se que o tratamento complementar da periferia possa novamente neutralizar fatores isquêmicos indutores de neovasos e obter outra vez o quadro sob controle (PRSKAVEC, 1985).

As evidências, portanto, sugerem que o tratamento de áreas periféricas da retina contribua para a redução do estímulo neovascular. Gerke, Bornfeld e Meyer-Schwickerath (1985) randomizaram 15 pacientes para laser periférico complementar em um olho, comprovando que aqueles recebedores deste tratamento apresentaram maior constrição do campo visual, no entanto, melhor redução da neovascularização.

Por fim o DRVS (*Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study*, 1988) demonstrou o valor positivo da vitrectomia via pars plana no tratamento da hemorragia vítrea em doença proliferativa. Diabéticos com retinopatia mais severa obtiveram melhor recuperação visual após a intervenção precoce em relação ao grupo de manejo tradicional.

### 2.3 A INFORMATIZAÇÃO NA PESQUISA MÉDICA

Uma quantidade expressiva de estudos relaciona dispositivos e programas informatizados para auxílio na pesquisa e cuidado de pacientes.

Sistemas informatizados possuem poder de padronização superior ao modelo baseado em papel, sendo assim mais completos e facilmente recuperáveis (TANG; LAROSA; GORDEN, 1999).

O uso extensivo da informação de cada paciente pode ser aproveitado para a criação de registros clínicos com posterior uso estatístico. Então, para isto, é necessário o desenvolvimento de sistemas de arquitetura adaptável a múltiplas funções (HAUX, 1989).

Este uso secundário da informação em saúde pode não só aumentar a experiência individual em tratamento, bem como auxilia o entendimento de diversas disfunções. Sua utilização em pesquisa, qualidade e seguridade de procedimentos, podem suportar decisões em políticas de saúde, eficiência e gerenciamento de recursos (SAFRAN, 2002).

Assim, a necessidade de melhorar o controle glicêmico em uma unidade de terapia intensiva cirúrgica levou ao desenvolvimento de protocolo ligado a um sistema informatizado para aplicação de insulina intravenosa. Após 49 dias constatou-se melhor desempenho em relação ao protocolo manual, já que apresentava diminuição de tempo em relação às medidas e às aplicações de insulina, como também melhor média de medidas de glicemia capilar (BOORD, *et al.*, 2007).

Entretanto, o desenvolvimento e a implementação de soluções automatizadas apropriadas para uso, requerem o conhecimento das necessidades específicas para cada tipo de pesquisa (SUN, 2004).

Muitos profissionais da área da saúde e principalmente epidemiologistas, adotaram o programa desenvolvido pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) chamado Epi Info®, na produção de pesquisas. Ferramentas contidas nesse programa tornam possível a criação de questionários ou formulários, coleta de dados e análise de resultados. O Epi Info® é uma interface de formulação de banco de dados conjugado à dispositivos que obtém estatísticas, tabelas e gráficos.

A validação do programa EyePACS, na comunicação e armazenamento de informação de pacientes oftalmológicos, arquivos de imagens e métodos de diagnóstico foi moldada na forma de adaptação dos seus usuários. Esse programa possui interface de pesquisa, mas serve principalmente para armazenamento e troca de dados e imagens (CUADROS; SIM, 2005).

O acompanhamento de pacientes submetidos à cirurgia de catarata teve como resultado o projeto NEON (*National Eyecare Outcomes Network*). Foram incluídos, nos primeiros dois anos entre 1996 e 1997, um total de 7626 pacientes. Os médicos participantes do estudo obtiveram dados demográficos, exames oftalmológicos pré-operatórios, procedimentos transoperatórios, complicações e resultados após o tratamento cirúrgico. Estes dados primeiramente foram registrados em papel ou computadores pessoais para depois serem introduzidos em uma base central de dados para posterior análise. Esta grande base de informação foi acumulada por um total de 249 médicos em um trabalho conjunto com a Academia Americana de Oftalmologia (LUM; SCHACHAT; JAMPEL, 2002).

#### 2.4 A INFORMATIZAÇÃO DE DADOS EM RETINOPATIA DIABÉTICA

O desenvolvimento do SINPE© (Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos) para informatização de pesquisas médicas tem estrutura de linguagem C# (C-Sharp) associado à tecnologia net *Framework* da Microsoft©, o que permite excelente integração do protocolo com a internet, assim facilitando o trabalho para uso multicêntrico. O sistema gerenciador de banco de dados é o Access da Microsoft©, devido à disponibilidade deste produto para o ambiente MS-Windows©, mais correntemente utilizado pelos médicos, enquanto o banco central é portado em Microsoft SQL Server© 2000.

O primeiro protocolo na especialidade de oftalmologia concluído em 2006 está direcionado ao estudo das doenças mais prevalentes da retina e vítreo (ZAGO FILHO, 2006). Ao todo, 19 doenças foram detalhadas, e todas as informações respectivas aos sintomas, características clínicas, exames complementares, co-morbidades, fatores de risco, hereditariedade, formas de tratamento, evolução, tratamento e seguimento foram introduzidas ao sistema.

Um total de 4.462 itens foi criado em um reservatório comum chamado de protocolo mestre. Em seguida, o protocolo específico de retinopatia diabética foi criado com 3.174 itens, separados em pastas, com características pertinentes a esta doença. Procurou-se desenvolver seção detalhada de evolução para coleta do seguimento dos casos.

Os protocolos específicos encontram-se disponíveis para uso em computadores pessoais e também podem ser utilizados através de programas desenvolvidos especialmente para computação móvel em telefones celulares e palmtops.

Também alguns softwares, como o TOSCA, foram desenvolvidos para processamento de dados e imagens de retinopatia diabética. Este programa apresenta três plataformas de funcionamento: transmissão de dados e análise de imagens retinianas, detecção de pacientes com necessidade de encaminhamento para tratamento, e construção de um banco de imagens para referência (LUZIO *et al.*, 2004).

Muitos dos trabalhos revisados apresentam ferramentas informatizadas para captação de imagens em retinopatia diabética, e envio por meio de programas baseados na tecnologia de telemedicina. O uso desses dispositivos está principalmente relacionado a estratégias de “screening” para populações afastadas de serviços de oftalmologia especializada em tratamento de retinopatias (SCOTLAND *et al.*, 2007; CHOREMIS; CHOW, 2003; BJORVIG ; JOHANSEN; FOSSEN, 2002).

Riposan *et al.* em 2007, desenvolveram plataforma informatizada de múltiplos propósitos para pesquisa, prevenção de doença e investigação de novas drogas e modalidades de tratamentos em retinopatia diabética.

Na literatura não foi encontrado qualquer trabalho enfatizando o uso de protocolos eletrônicos na avaliação e coleta prospectiva de dados em pacientes portadores de retinopatia diabética.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

Foram determinadas etapas, a saber: 1. elaboração dos critérios de inclusão dos pacientes, forma de tratamento e seguimento; 2. tratamento dos casos com neovascularização de disco persistente com fotocoagulação periférica adicional; 3. coleta prospectiva dos dados; 4. análise e interpretação das informações coletadas.

#### 3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS PACIENTES, FORMA DE TRATAMENTO E SEGUIMENTO DA RETINOPATIA DIABÉTICA

##### 3.1.1 Os pacientes

Optou-se por desenvolver trabalho prospectivo e multicêntrico de pacientes com diagnóstico de retinopatia diabética proliferativa.

O estudo foi realizado e conduzido com indivíduos provindos de duas regiões distintas. Pacientes oriundos da cidade de Lages, Santa Catarina e regiões vizinhas foram tratados e acompanhados na clínica Oftalmolages.

Outros pacientes inseridos no estudo são provenientes do Serviço de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA- UFRGS) a partir de fevereiro de 2008 na cidade de Porto Alegre. A entrada desses pacientes no hospital deu-se principalmente por encaminhamento de postos de saúde e ambulatórios de oftalmologia ao centro de referência em retinopatia diabética do HCPA.

Incluíram-se no estudo vinte pacientes e trinta e seis olhos, sendo o acompanhamento realizado de maneira correta, com revisões programadas e avaliações criteriosas concluídas em todos.

Para entrada não houve critério de escolha quanto à idade, sexo, comorbidades, faixa socioeconômica ou forma de tratamento da glicemia. Entretanto, diferentes níveis de gravidade da doença proliferativa com neovasos de disco e de retina foram incluídos neste estudo.

Excluíram-se indivíduos com outros tipos de retinopatia associada como oclusões venosas, degeneração macular relacionada à idade e outras. A maioria dos pacientes, porém, apresenta disfunções como a hipertensão arterial, dislipidemias, etc, que por fim contribuem para piora da retinopatia diabética.

Não houve randomização na entrada destes indivíduos, pois todos que apresentavam critério foram incluídos, salvo aqueles que necessitaram outros tipos de intervenção precoce como, por exemplo, a vitrectomia via pars plana para tratamento de hemorragia vítrea ou descolamento tracional de retina.

Também não houve tempo máximo de seguimento, pois os pacientes inseridos na pesquisa estão em ininterrupto acompanhamento da sua doença e seus dados são adicionados sucessivamente ao SINPE©. No entanto, optou-se por acompanhar por um período mínimo de seis meses após a fotocoagulação adicional periférica com laser que foi realizada em média após seis meses da panfotocoagulação convencional, para então, avaliar o resultado deste tratamento.

Com o aumento da neovascularização de disco em um período precoce após a panfotocoagulação padrão, a intervenção adicional com tratamento da periferia se fez rapidamente, mantendo-se o mesmo acompanhamento pelo mínimo de seis meses.

Registrou-se a pesquisa junto ao Departamento de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná sob o número 2007021114 (Anexo 1). A folha de rosto requerida pelo Ministério da Saúde com o número e a descrição de alguns detalhes da pesquisa foi enviada *on-line* ao Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) para aprovação (Anexo 2). Em seguida, deu-se o encaminhamento para sua liberação junto ao Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CEP-HC/UFPR) (Anexo 3).

Da mesma maneira todos os registros relativos à pesquisa realizada no HCPA foram ordenadamente protocolados e liberados junto ao CEP desta instituição (Anexo 4). Outra folha de rosto com dados referentes à pesquisa na cidade de Porto Alegre foi enviada e aprovada pelo CONEP (Anexo 5).

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi desenvolvido e aprovado para que os pacientes do estudo pudessem autorizar sua participação voluntária. Cada indivíduo introduzido na coorte ou seu responsável leu esta autorização por completo e concordou como os termos. Uma cópia do mesmo TCLE foi fornecida a cada um, com a

assinatura do pesquisador. A carta de aprovação do CEP-HC/UFPR está demonstrada no Apêndice 1.

À primeira visita, foi elaborada detalhada anamnese, registrando-se a acuidade visual com o uso da tabela padrão do estudo ETDRS (Anexo 6), assim como o exame clínico oftalmológico completo foi executado.

O diagnóstico clínico de retinopatia diabética foi efetivado com auxílio da oftalmoscopia binocular indireta, biomicroscopia de retina e vítreo e angiografia fluoresceínica. Os pacientes identificados com retinopatia diabética proliferativa, com evidências precisas de neovascularização de disco óptico foram convidados a participar da pesquisa.

Baseando-se, principalmente, na classificação clínica modificada para o ETDRS e o *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*, ordenaram-se os casos de acordo com os achados (Quadro 1). Aqueles selecionados para a coorte encontravam-se com retinopatia proliferativa sem características de alto risco moderada, e com características de alto risco. Enquadram-se também no nível de retinopatia diabética proliferativa, segundo a nova classificação atualizada por trinta e seis médicos oftalmologistas participantes do Projeto Global de Retinopatia Diabética e Oficina de Desenvolvimento do Consenso Internacional em Sidney, Austrália (WILKINSON, *et al.*, 2003) (Quadro 2).

NÍVEL DE SEVERIDADE	ACHADOS OBSERVADOS À OFTALMOSCOPIA SOB MIDRIASE
A. Sem retinopatia aparente	Diabete melito sem lesões oftalmoscópicas.
B. Retinopatia diabética não proliferativa	<p>Leve: Microaneurismas ou hemorragias retinianas leves, alguns exsudatos duros e algodonosos.</p> <p>Moderada: Microaneurismas/micro-hemorragias moderadas em 4 quadrantes; severas de 1-3 quadrantes;veia em conta de rosário em 1 quadrante; veia em conta de rosário em 1 quadrante; IRMA leve de 1-4 quadrantes.</p> <p>Severa: Microaneurismas/micro-hemorragias severas em 4 quadrantes; veias em conta de rosário em pelo menos 2 quadrantes; IRMAS moderadas ou intensas em pelo menos 1 quadrante.</p> <p>Muito severa: 2 critérios ou mais dos anteriores.</p>
C. Retinopatia diabética proliferativa	<p>Sem características de alto risco leve: Neovaso de retina &lt; que 0.5 diâmetro de disco ou proliferação fibrosa.</p> <p>Sem características de alto risco moderada: Neovaso de retina <math>\geq</math> 0.5 diâmetro de disco ou neovaso de disco &lt; 0.25 a 0.33 diâmetro de disco.</p> <p>Com características de alto risco: Neovaso de disco <math>\geq</math> 0.25 a 0.33 diâmetro de disco; hemorragia pré-retiniana ou vítrea com neovasos visíveis ou ocultos.</p> <p>Avançada: Hemorragia pré-retiniana ou vítrea severa; descolamento tracional de retina</p>

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA - MODIFICAÇÃO DO ETDRS

NÍVEL DE SEVERIDADE	ACHADOS OBSERVADOS À OFTALMOSCOPIA SOB MIDRÍASE
Sem retinopatia aparente	Sem anormalidades aparentes.
Retinopatia não proliferativa leve	Somente microaneurismas.
Retinopatia não proliferativa moderada	Mais que microaneurismas, porém menos que a retinopatia severa.
Retinopatia não proliferativa severa	Algum destes achados: mais de 20 hemorragias intrarretinianas em cada um dos quatro quadrantes; veias em conta de rosário em dois quadrantes; IRMA proeminente em um quadrante sem sinais de neovascularização.
Retinopatia proliferativa	Um ou mais achados: neovascularização, hemorragia vítrea ou pré-retiniana

## QUADRO 2 - ESCALA DE SEVERIDADE DA RETINOPATIA DIABÉTICA

### 3.1.2 Critérios de tratamento da retinopatia diabética proliferativa

O tratamento com panfotocoagulação foi conduzido de maneira padrão pelo pesquisador e as avaliações foram frequentes no período pós-intervenção.

Os limites da panfotocoagulação na retinopatia diabética são bem estabelecidos e foram respeitados durante o estudo. Deve-se tratar uma área oval em torno do disco óptico e da mácula, a saber: dois diâmetros de disco acima, abaixo do disco, e temporal à fóvea, assim como meio diâmetro da margem nasal do disco óptico. Os limites anteriores devem ficar situados ao redor da linha do equador. O número de disparos foi de aproximadamente 1.500 em cada caso e o tratamento foi dividido em três sessões de aproximadamente 500 disparos com intervalos de 15 dias.

O emprego da fotocoagulação com potência estabelecida entre 0.1 e 0.2 segundos sofre variação na aplicação de cada caso em particular. Há ajustes de acordo

com a absorção pelo epitélio pigmentar da retina que depende da sua quantidade em cada indivíduo. O objetivo durante o tratamento é obter uma queimadura suavemente esbranquiçada, de tamanho uniforme, respeitando espaço adequado entre elas (Figura 1).



FIGURA 1 – TRATAMENTO IMEDIATO DA PANFOTOCOAGULAÇÃO

Foi utilizado laser de diodo verde Iridex® de 532 nanômetros de comprimento de onda em todos os olhos, ajustando-se o tamanho de mira para 500 micras de diâmetro (Figura 2). Até onde houve alcance com a lente Volk Area Centralis®, ela foi usada, seguindo o resto do tratamento com a lente de quatro espelhos de Karickhoff®, a qual permite observação adequada para tratamento até o equador do olho e além, quando necessário (Figuras 3 e 4).



FIGURA 2 – LASER DE DODO VERDE DE 532 NM IRIDEX®

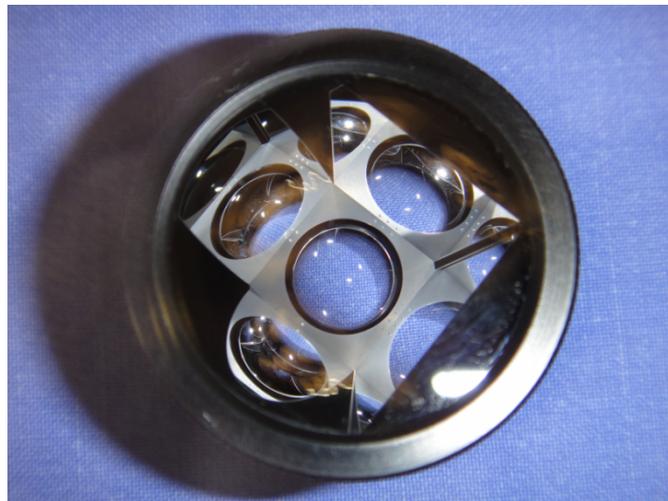


FIGURA 3 – LENTE DE QUATRO ESPELHOS KARICKHOFF®



FIGURA 4 – LENTE AREA CENTRALIS®

Com um, dois e seis meses após panfotocoagulação foram realizadas as avaliações clínicas, com exame oftalmológico e medidas da acuidade visual. A tomografia de coerência óptica (OCT) foi utilizada conforme a necessidade de cada caso para exploração da interface vitreoretiniana e casos de edema macular.

A aplicação de laser focal em aneurismas vazantes e em “grid” foi executada em casos de edema macular com essa indicação. Esta prática em nada interfere nos resultados sobre a neovascularização, pois são pequenos disparos em torno da mácula, mas, sim, sobre resultados na acuidade visual com o decorrer do tempo.

Fez parte das avaliações periódicas o exame de angiografia fluoresceínica, que se mostrou fundamental por vezes, quando não se conseguiu averiguar o real estadiamento da doença. Este exame de imagem utiliza luz estimuladora e filtros para que a frequência transmitida pela fluoresceína sódica injetada intravenosa, reflita o estado vascular dos olhos. Com isto, todas as lesões vasculares visíveis à oftalmoscopia e biomicroscopia de fundo tornam-se mais evidentes, também possibilitando a observação de anormalidades não detectadas sem o uso de retinógrafos (Figura 5).



FIGURA 5 – SISTEMA DIGITAL DE ANGIOGRAFIA

Com a utilização de contraste, a neovascularização da retina e do disco óptico fica bastante evidente, somando-se a isto a possibilidade de quantificação da sua atividade, tamanho e calibre, quando se captam imagens de fases iniciais e tardias (Figura 6).

Foram tomadas imagens de todos os quadrantes tentando captar informação da periferia da retina até onde houve possibilidade com o uso de retinógrafos convencionais, os quais proporcionam aquisição de imagens em ângulo de até 50°.

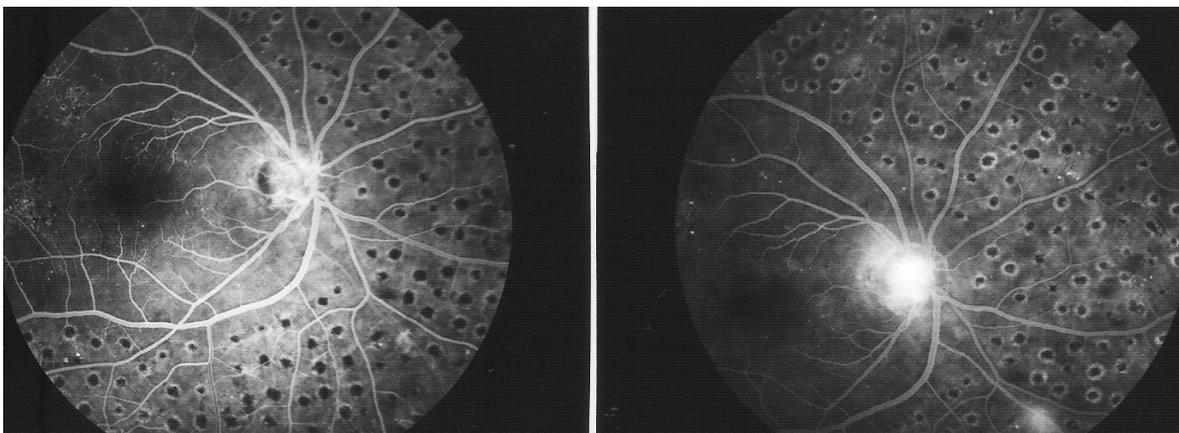


FIGURA 6 – NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO NA FASE INICIAL E TARDIA DA ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA COM PANFOTOCOAGULAÇÃO

A concepção do trabalho, com tratamento apenas de fotocoagulação a laser, excluiu do seguimento aqueles em que outras intervenções foram necessárias, como o uso de crioterapia, antiangiogênicos intravítreo ou operação vitreoretiniana.

### 3.2 TRATAMENTO COMPLEMENTAR DA RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA E NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO COM LASER PERIFÉRICO

De uma grande amostra de pacientes tratados com panfotocoagulação a laser, 36 olhos não obtiveram regressão completa da neovascularização do disco óptico com tratamento convencional ou houve aumento no tamanho do neovaso (Figura 7). Foram então selecionados para tratamento periférico complementar e passaram a integrar uma nova amostra da primeira coorte de seguimento.

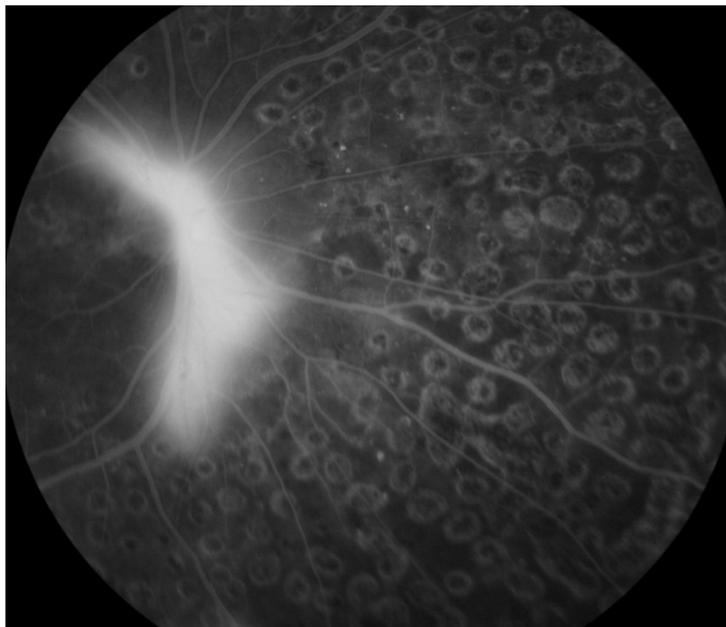


FIGURA 7 – NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO AUMENTOU APÓS 6 MESES DA PANFOTOCOAGULAÇÃO A LASER

A base de dados do SINPE® serviu para a inserção de informações de pacientes tratados por retinopatia diabética proliferativa, e, assim, sucessivamente para o grupo que sofreu intervenção após o tratamento convencional de panfotocoagulação.

A fotocoagulação da periferia retiniana obedeceu ao mesmo padrão de tratamento realizado durante a panfotocoagulação. Com o uso da lente Karickhoff® de quatro espelhos, produziram-se queimaduras tão uniformes quanto aquelas mais posteriores, com tamanho de mira de 500 micras e igual potência média nos disparos.

Foram realizados disparos uniformes a partir do ponto onde encerrou a panfotocoagulação na vizinhança do equador até a ora serrata. Uma média de 1.000 disparos foi efetuada adicionalmente em cada olho em duas sessões de quinhentos disparos, separadas por intervalo de duas semanas (Figuras 8 e 9).



FIGURA 8 – FOTOCOAGULAÇÃO PERIFÉRICA TEMPORAL INFERIOR

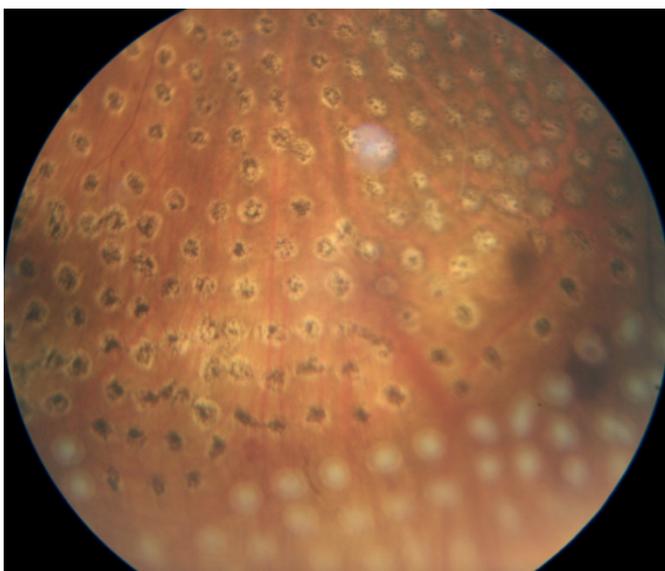


FIGURA 9 – FOTOCOAGULAÇÃO PERIFÉRICA ANTERIOR AO EQUADOR

A evolução da neovascularização de disco óptico foi acompanhada por seis meses após a aplicação suplementar de laser na periferia para avaliação dos resultados. Outros achados dos exames deste período também foram acumulados na base eletrônica de dados.

### 3.3 O PROTOCOLO ELETRÔNICO, A BASE DE DADOS EM RETINOPATIA DIABÉTICA E A COLETA DE DADOS

#### 3.3.1 O protocolo eletrônico e seu funcionamento

A maneira de acesso para abertura do programa deve ser feita por meio de um ícone personalizado na área de trabalho do computador como mostra a figura 10. Abre-se, então, tela com opções de conexão de rede, conforme a figura 11.

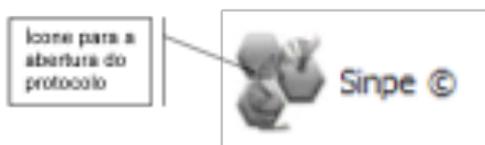


FIGURA 10 - APRESENTAÇÃO DO ÍCONE SINPE®

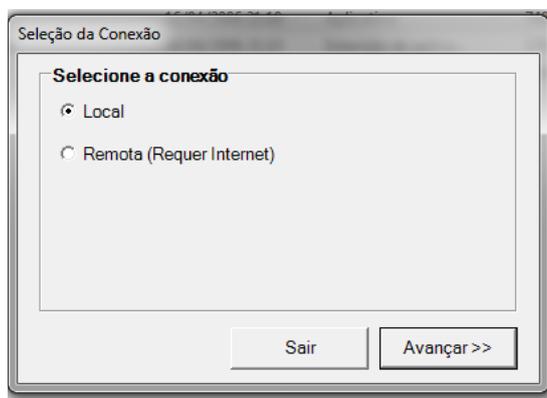


FIGURA 11 - SELEÇÃO DA CONEXÃO DO PROTOCOLO

Como a maneira de trabalho não requer conexão com outras redes, seleciona-se opção local. Nova tela abre-se para identificação do usuário (*login*), digitação de senha e instituição (Figura 11). De acordo com a permissão concedida, o sistema abre os acessos liberados àquele usuário.

FIGURA 12 - PREENCHIMENTO DO *LOGIN*, SENHA E INSTITUIÇÃO

Quatro tipos de permissão dão acesso ao protocolo (MALAFAIA; BORSATO; PINTO, 2003a, 2003b) administrador, coletor, visualizador e pesquisador, assim como também existem três tipos de usuários: superusuário, criador de protocolo e comum. A senha de usuário comum é destinada aos coletores de dados, visualizadores e pesquisadores, ou seja, aqueles que acompanham os pacientes, a pesquisa ou coletam dados. Não lhes é permitida a alteração de dados do protocolo mestre ou dos específicos, apenas a inclusão de pacientes. O criador de protocolo tem liberdade para desenvolver novos trabalhos e modificá-los, e o superusuário controla todos e fornece permissões (Figura 13).

FIGURA 13 - SELEÇÃO DO PROTOCOLO MESTRE DE ACORDO COM O TIPO DE USUÁRIO

A criação da base de dados das doenças da retina e vítreo seguiu alguns passos que são demonstrados a seguir.

Após a abertura da tela do programa (Figura 14), selecionou-se na barra de *menus*, a opção para abertura do protocolo mestre (Figura 15). Cada dado pôde ser acrescentado por meio da seleção de um dos botões localizados na barra de trabalho, localizada na parte inferior do protocolo mestre (Figura 16).

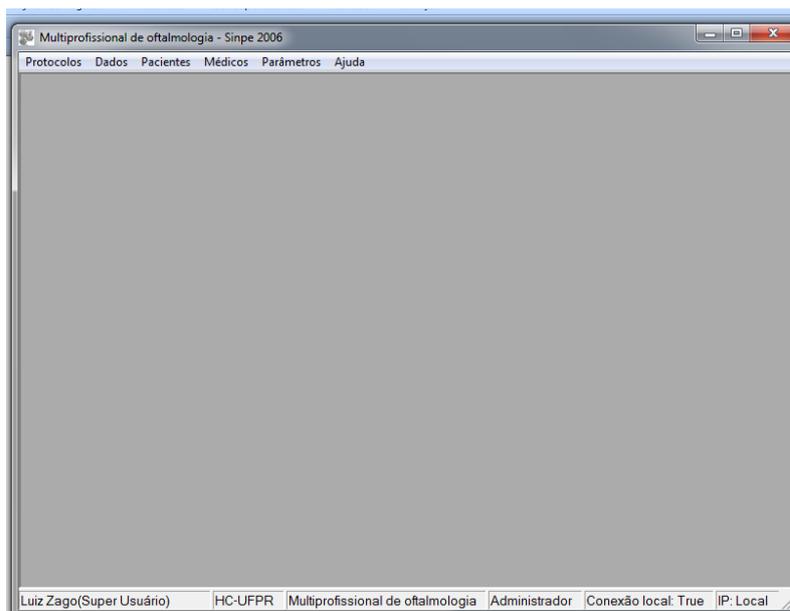


FIGURA 14 - TELA DE ABERTURA DO PROGRAMA

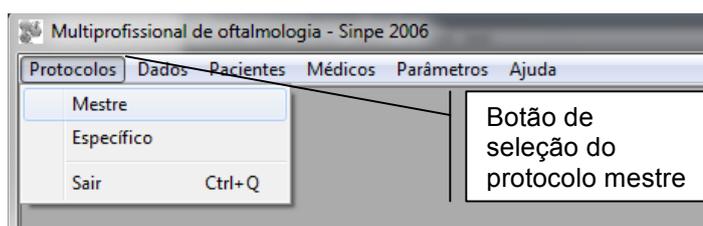


FIGURA 15 – SELEÇÃO DE ABERTURA DO PROTOCOLO MESTRE



FIGURA 16 – BARRA DE TRABALHO DO PROTOCOLO MESTRE

Todas as informações foram dispostas para facilitar os passos nas coletas e organizar o conteúdo (Figura 17).

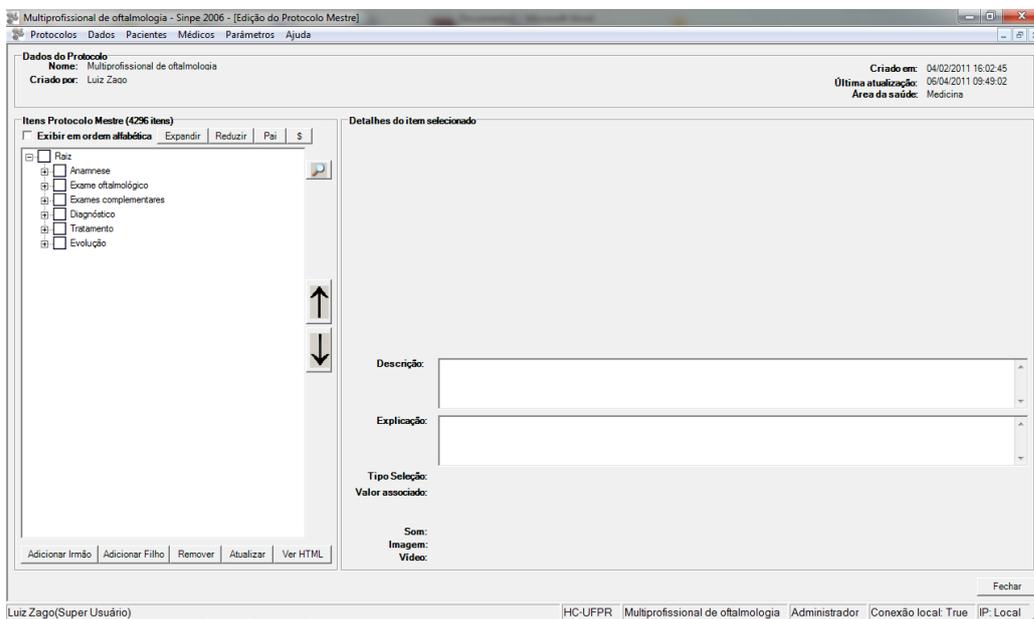


FIGURA 17– PROTOCOLO MESTRE COM 4462 ITENS E AS PASTAS PRINCIPAIS

Para o segundo local de armazenamento denominado protocolo específico, transferiram-se dados relativos à retinopatia diabética obedecendo à mesma ordem de disposição do mestre. Como primeiro passo, porém, realizou-se cadastro deste, conforme exhibe a figura 18.

idProtocoloEsi	sNomeProtoc	sDescricaoPri	dDataCriacao	dDataUltimaA
9	Macroaneuris	não informado	16/12/2004	24/10/2006
138	Membrana ep	não informado	09/02/2005	10/10/2006
121	Miopia degen	não informado	23/01/2005	09/10/2006
4	Retinopatia d	não informado	16/12/2004	08/10/2006
2	Retinopatia	não informado	14/12/2004	03/01/2008
3	Retinopatia hi	não informado	16/12/2004	09/10/2006
12	Retinose pig	não informado	16/12/2004	08/10/2006

FIGURA 18 – TELA DE CADASTRO DOS PROTOCOLOS ESPECÍFICOS

### 3.3.2 A base de dados em retinopatia diabética

A montagem do protocolo específico de retinopatia diabética foi executada de maneira bastante simples. Com setas de transmissão localizadas no centro da tela, transmitiram-se itens do reservatório do protocolo mestre sem, entretanto, apagá-los (Figura 19).

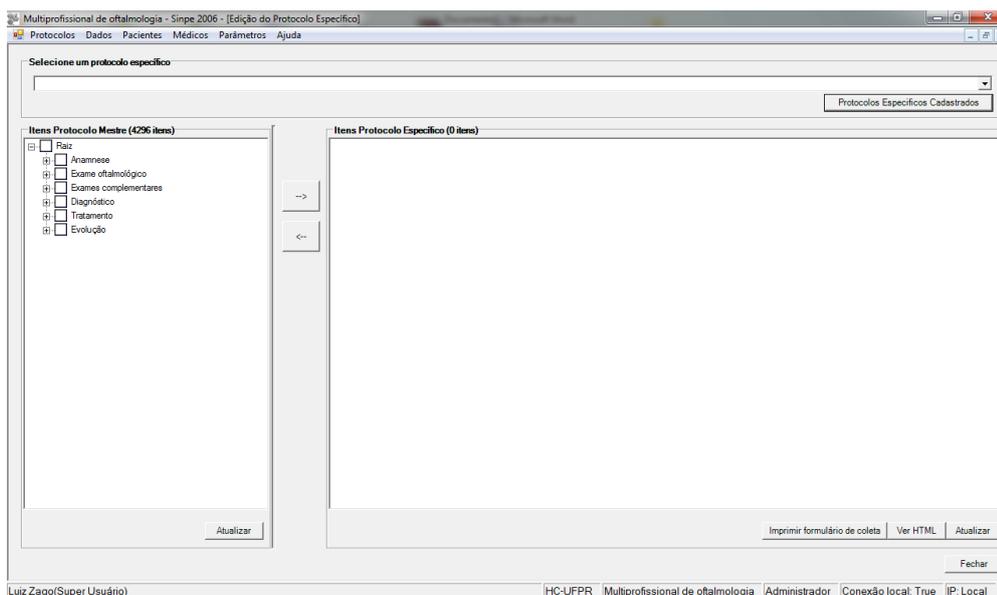


FIGURA 19 – MONTAGEM DO PROTOCOLO DE RETINOPATIA DIABÉTICA

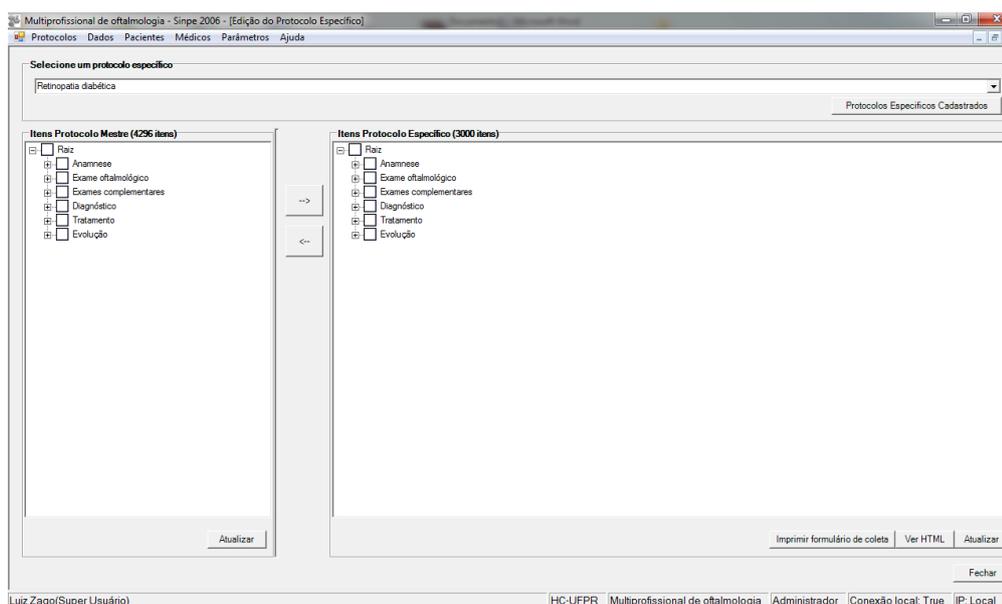


FIGURA 20 – PROTOCOLO DE RETINOPATIA DIABÉTICA

O protocolo específico de retinopatia diabética contém 3.174 itens fechados para marcação em coletas (Figura 20). A informação levantada abrange a grande maioria dos dados relativos à doença e está disponível para visualização no Anexo 7.

Mesmo após a conclusão do protocolo específico de retinopatia diabética, o autor mantém processo de revisão e atualização dos dados com a mesma frequência que demanda as mudanças atuais da retinologia.

Também foi realizado cadastro das instituições que podem participar de trabalhos e utilizar o programa. Foram selecionados na barra de *menu* (Figura 21): a tela para digitação do nome, sigla (obrigatórios), cidade e endereço (Figura 22).

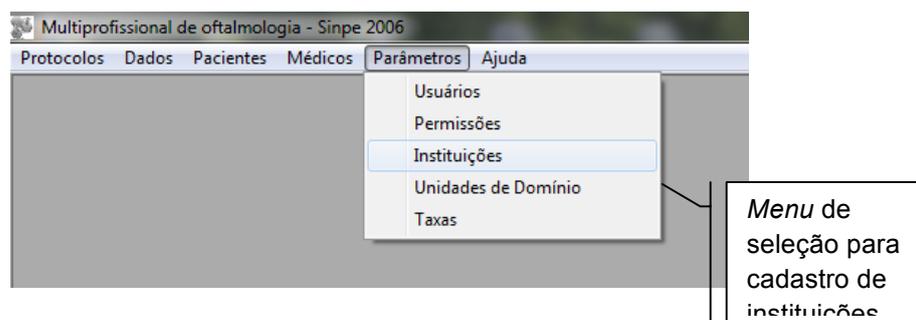


FIGURA 21 - SELEÇÃO DE MENU INSTITUIÇÕES

IdInstituica	sNomeInsti	sEndereco	sSigla	sCidade
1	HC - Univer	Rua Gener	HC-UFPR	Curitiba

FIGURA 22 - TELA PARA CADASTRO DAS INSTITUIÇÕES

Também o cadastramento dos médicos responsáveis pela coleta e/ou pesquisa dentro do programa é feito com a digitação do nome e número do CRM (Figura 23).

idMedico	sNome	sCRM
10002	Luiz Alberto Z	9716

FIGURA 23 - TELA PARA CADASTRO DOS MÉDICOS

O cadastro do paciente foi realizado de forma semelhante, e tem três itens de preenchimento obrigatórios: nome, sexo e raça. Informação referente à profissão, data de nascimento, número do prontuário, número de RG, CPF ou outros documentos também assumem importância de preenchimento, pois fornecem mais subsídios à identificação (Figuras 24 e 25).

Todo paciente inserido assumiu identificação de OD (olho direito) ou OE (olho esquerdo), dependendo do olho do tratamento. Devido à simetria da gravidade da doença, a maioria dos pacientes do estudo submeteu-se a duas coletas.



FIGURA 24 - SELEÇÃO DO MENU PACIENTES

idPaciente	sNomePacien	idInstitucao	sNomeInstu	dDataCadastr	idUsuarioCad	sNomeUsuari	dDataUltima	idUsuarioUlt	sNomeUsuari	idSexo	sDescrSexo	sRaca	RacaDescrica	sProfissao	dDataNascim	sN
40	Almir Maia O	1	HC - Univers	09/02/2007	1	Luiz Alberto Z	09/02/2007	1	Luiz Alberto Z. M	Masculino	B	Branca			20/09/1944	
39	Aca Maria R	1	HC - Univers	24/10/2006	1	Luiz Alberto Z	24/10/2006	1	Luiz Alberto Z. F	Feminino	B	Branca	Costureira		20/09/1944	

FIGURA 25 - TELA DE CADASTRO DE PACIENTES

### 3.3.3 Realização da coleta de dados de pacientes com retinopatia diabética proliferativa e neovascularização de disco

A coleta de dados enfatiza o acompanhamento e o tratamento de pacientes com retinopatia diabética proliferativa e neovascularização de disco óptico.

Após o cadastro do paciente e do médico responsável, iniciou-se coleta selecionando a opção dados, e a seguir coletar (Figura 26).

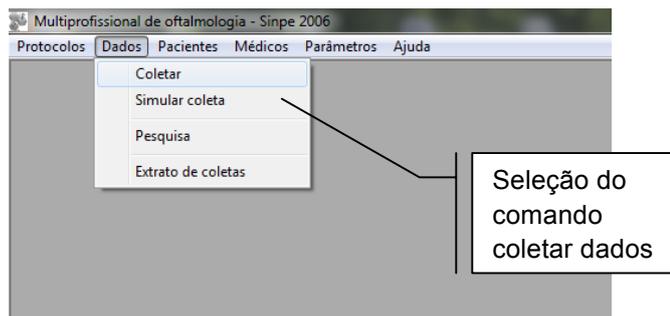


FIGURA 26 - SELEÇÃO DO MENU DADOS

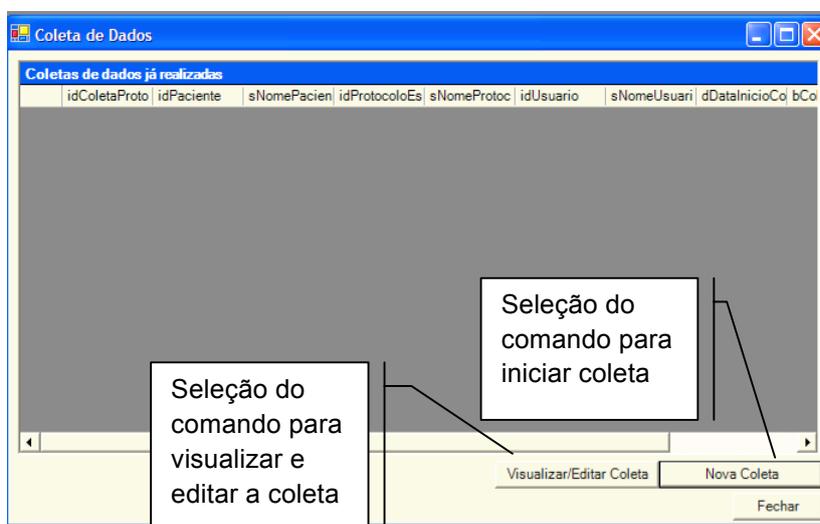


FIGURA 27 - TELA DE COLETA DE DADOS

Para iniciar, seleciona-se o botão “nova coleta”, para visualizar ou editá-la, o botão ao lado deve ser acionado. Todas as coletas, depois de finalizadas, aparecem com identificação, número e nome do paciente, protocolo específico, nome e identificação do usuário (Figura 27). Para iniciar, o programa exige a escolha de protocolo específico, paciente e médico responsável (Figura 28).

FIGURA 28 - SELEÇÃO DO PROTOCOLO, PACIENTE E MÉDICO RESPONSÁVEL

A paciente M.C.M OD” foi registrada para coleta dos dados referentes ao seu olho direito, sendo exibida como exemplo do trabalho-padrão realizado. Na sua primeira avaliação, a acuidade visual e os achados clínicos foram introduzidos. Após ser submetida a exames complementares, o tratamento com fotocoagulação a laser foi realizado, e novamente estes resultados foram adicionados. Visitas subsequentes forneceram elementos que foram inseridos a cada ocasião. Coletas ficam protegidas pela seleção do botão “Salvar” na parte inferior da tela e, na última coleta, encerrou-se a inserção de informação através do botão “Finalizar coleta”. A partir de então, nenhum outro dado pôde ser adicionado (Figura 29).

FIGURA 29 - TELA DE COLETA DO PROTOCOLO

No desenvolvimento do protocolo, itens relacionados a exames que proporcionam a captação de imagens ou vídeos apresentam também função de armazenamento de informação multimídia (Figura 30). Assim, trechos de operações gravadas em DVD podem ser acrescentados ao banco de dados, também como imagens provenientes de outros arquivos.

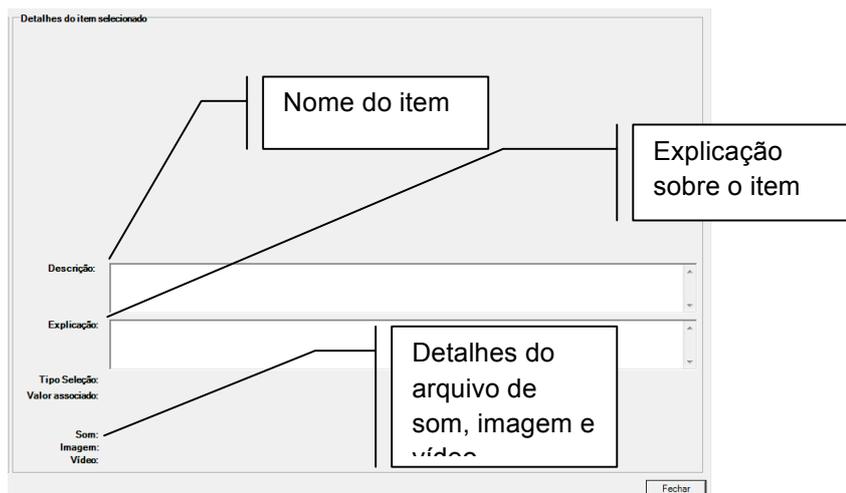


FIGURA 30 - JANELA QUE PERMITE FORMATAÇÃO DO ITEM COM INCLUSÃO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS E MULTIMÍDIA

Na coleta da paciente acima se anotaram os sintomas relatados durante a anamnese referentes à baixa acuidade, turvação visual e moscas volantes (Figura 31). A dislipidemia, o tempo de diagnóstico da diabetes e a hipertensão arterial sistêmica são considerados fatores de risco e de agravamento da retinopatia. Assim, itens que detalham estas características foram criados, cabendo ao coletor obter e acrescentar criteriosamente esta informação. É sabido que o tempo de diagnóstico da diabetes é fundamental à sua repercussão no aparelho visual, assim como o tipo de tratamento e o controle glicêmico.

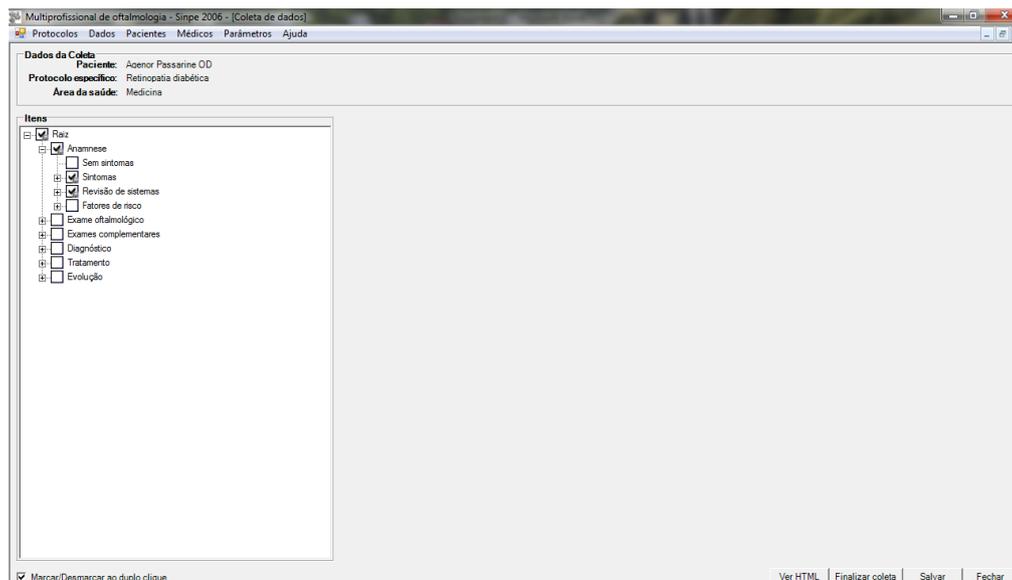


FIGURA 31 - COLETA DE ITENS REFERENTES À ANAMNESE

Em seguida, o item exame oftalmológico era aberto para que se assinale a acuidade visual corrigida de acordo com a tabela ETDRS (Figura 32).

Acuidade visual Snellen/ETDRS

- 20/20 (0.0)
- 20/25 (-0.1)
- 20/32 (-0.2)
- 20/40 (-0.3)
- 20/50 (-0.4)
- 20/63 (-0.5)
- 20/80 (-0.6)
- 20/100 (-0.7)
- 20/125 (-0.8)
- 20/160 (-0.9)
- 20/200 (-1.0)
- 20/250 (-1.1)
- 20/320 (-1.2)
- 20/400 (-1.3)
- 20/800 (-1.6)
- 20/2000 (-2.0)
- 20/20000 (-3.0)
- Percepção luminosa
- Amaurose
- Número de letras

FIGURA 32 - COLETA DA ACUIDADE VISUAL INICIAL

Assim por diante avançou-se na marcação dos itens de coleta referentes ao exame oftalmológico (Figura 33), exames complementares (Figura 34), diagnóstico (Figura 35), e tratamento (Figura 36).

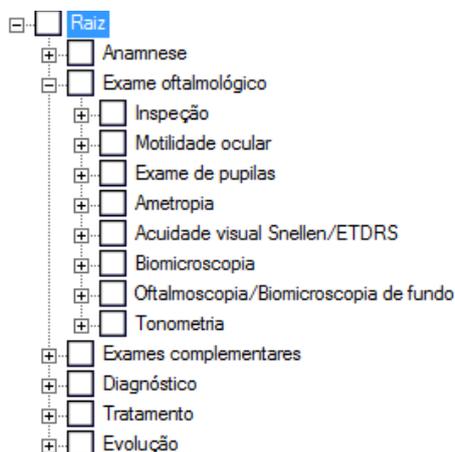


FIGURA 33 - COLETA DE ITENS DO EXAME OFTALMOLÓGICO

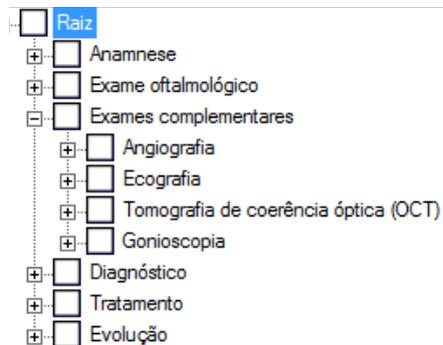


FIGURA 34 - COLETA DE ITENS DOS EXAMES COMPLEMENTARES

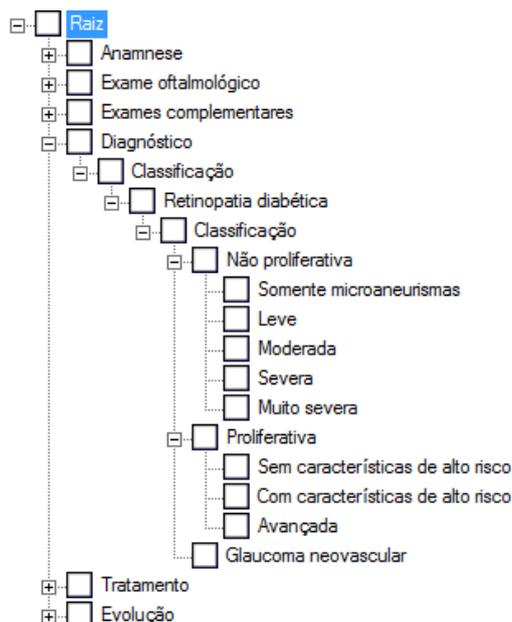


FIGURA 35 - CLASSIFICAÇÃO DE SEVERIDADE DA RETINOPATIA DIABÉTICA

Este caso foi, então, definido como retinopatia diabética proliferativa sem características de risco, conforme a classificação modificada do ETDRS (Quadro 1). Esta classificação abrange de maneira mais completa todas as formas de severidade desta doença (Figura 35).

Indicou-se neste caso a panfotocoagulação a laser como forma de tratamento. A coleta foi feita, detalhando-se o tamanho da mira utilizada, bem como a potência e o número de disparos.

No caso de tratamentos cirúrgicos, o programa permite a descrição pormenorizada das técnicas utilizadas, materiais empregados, complicações trans e pós-operatórias. Acredita-se que quanto maior o delineamento na coleta de dados, mais informações podem ser aproveitadas para estatística futura.

- Conduta
  - Clínica
  - Cirúrgica
    - Vitrectomia pars plana
    - Corticoterapia
    - Enucleação
    - Evisceração
    - Laser
      - Fotocoagulação
        - Padrão
          - Focal
          - Panfotocoagulação
          - Grid
            - Normal
            - Modificado
          - Tamanho da mira
          - Tempo de exposição
        - Complicações
        - Anestesia
          - Sim
          - Não
      - Crioterapia
      - Alcoolização
      - Troca fluido gasosa
      - Lavagem da cavidade vítrea
      - Indotomia
      - Facectomia/facoemulsificação
      - Pegaptanib sódico (Macugen)
      - Ranibizumab (Lucentis)
      - Bevacizumabe (Avastin)

FIGURA 36 - COLETA DE DADOS REFERENTE AO TRATAMENTO

A paciente demonstrada aqui, neste exemplo, retornou com um, dois e seis meses, e um ano para reavaliação do tratamento com laser. Na evolução existem itens aos quais os indivíduos do estudo respondem sobre sua acuidade visual e sobre seus sintomas após o tratamento. Nesta avaliação há medida objetiva da visão, exame oftalmológico completo, exames complementares, e conduta a partir desta data (Figura 37).

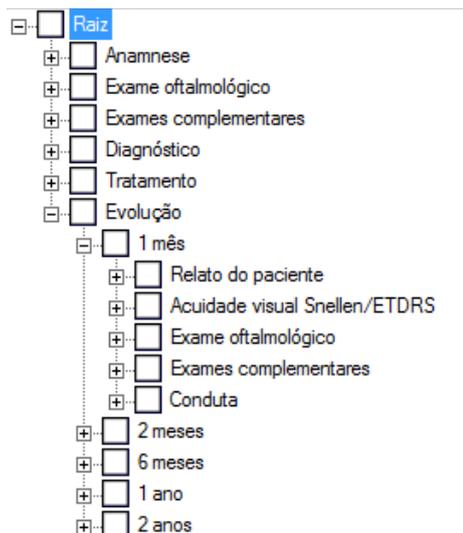


FIGURA 37 - COLETA DE DADOS DA EVOLUÇÃO

Na ocasião, a paciente em questão, relatou melhora dos sintomas e da visão. Os exames de medida da acuidade visual, inspeção, biomicroscopia, oftalmoscopia, angiografia fluoresceínica demonstraram redução da gravidade da retinopatia, porém persistência da neovascularização do disco, apesar da melhora do nível de visão (Figura 38).

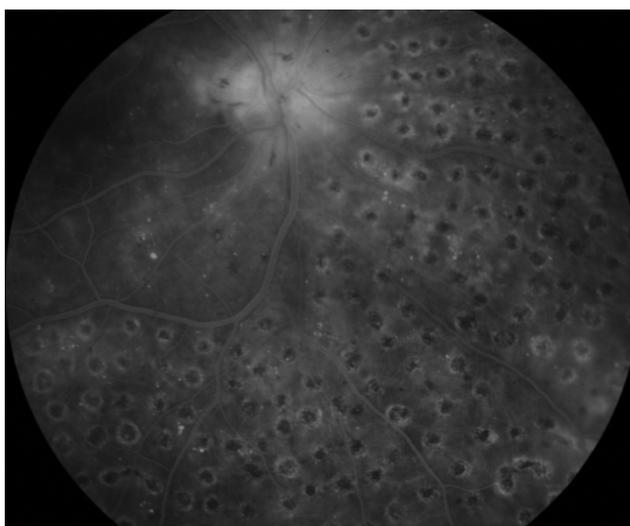


FIGURA 38 – PERSISTÊNCIA DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO

Pacientes panfotocoagulados, que mantiveram ou aumentaram a neovascularização sobre o disco óptico, sofreram reintervenção com técnica de laser periférico complementar objetivando a regressão da doença. Após a correta explanação sobre uma possível perda de visão periférica, confrontada à maior chance de regressão neovascular, os pacientes consentiram em realizar aplicações adicionais.

Visitas foram feitas com intervalos variáveis durante o período de seguimento, após laser complementar periférico. Em aproximadamente seis meses após esta intervenção, nova avaliação, incluindo angiografia fluoresceínica, foi realizada e incluída ao protocolo. A intenção foi de rever estes pacientes, constatando ou não a presença de neovasos sobre disco (Figura 39).

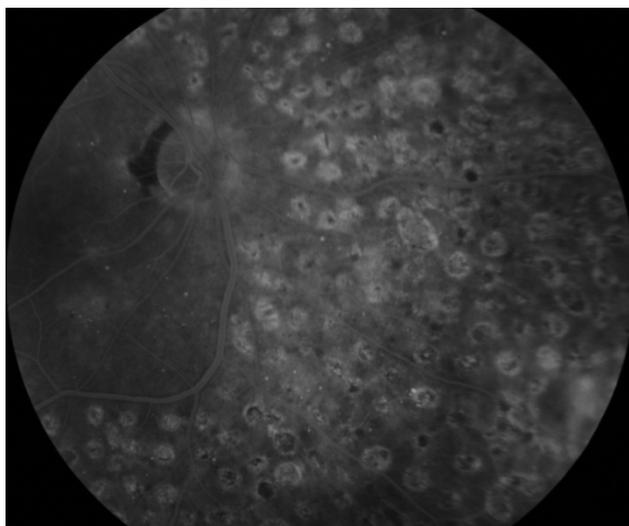


FIGURA 39 – PACIENTE DA FIGURA ANTERIOR, APÓS 10 MESES, DEMONSTRANDO REGRESSÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO ÓPTICO

### 3.4 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DAS INFORMAÇÕES COLETADAS

A informação adquirida fica integralmente armazenada no banco de dados do programa utilizando a plataforma do Microsoft Access®. Existem formas para pesquisa e interpretação das informações da base de dados das doenças da retina e vítreo, a saber: utilizando o próprio programa SINPE© através da área de pesquisa, e por meio do SINPEAnálise©, que foi a ferramenta de escolha para esse trabalho.

### 3.4.1 Utilizando o SINPE©

As coletas armazenadas no programa, e qualquer dado de interesse do protocolo podem ser pesquisados. Abre-se tela de pesquisa através da barra de *menu* (Figura 40).

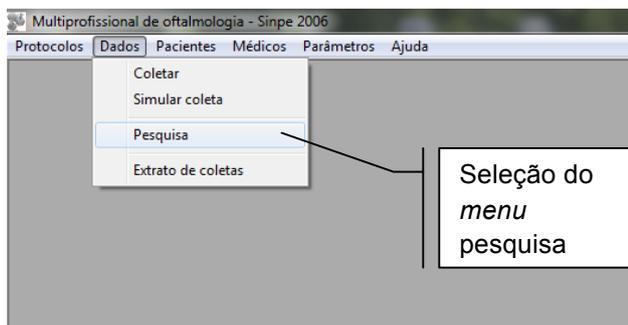


FIGURA 40 - SELEÇÃO PARA ABERTURA DE TELA PESQUISA

Visualizando-se a tela, alguns critérios para pesquisa precisam ser anotados, como o protocolo específico, o período de coletas e a instituição (Figura 41). Se apenas um item como "hemorragia vítrea" é o motivo da pesquisa, deve-se selecioná-lo para que coletas e resultados apareçam na parte direita da tela.

Todas as coletas anteriores são localizadas, e mesmo aquelas não encerradas podem ser adicionadas à pesquisa, se assim for a necessidade do estudo. Estatística básica, como o número de coletas encontradas, percentual de ocorrências são fornecidas por essa ferramenta simplificada.

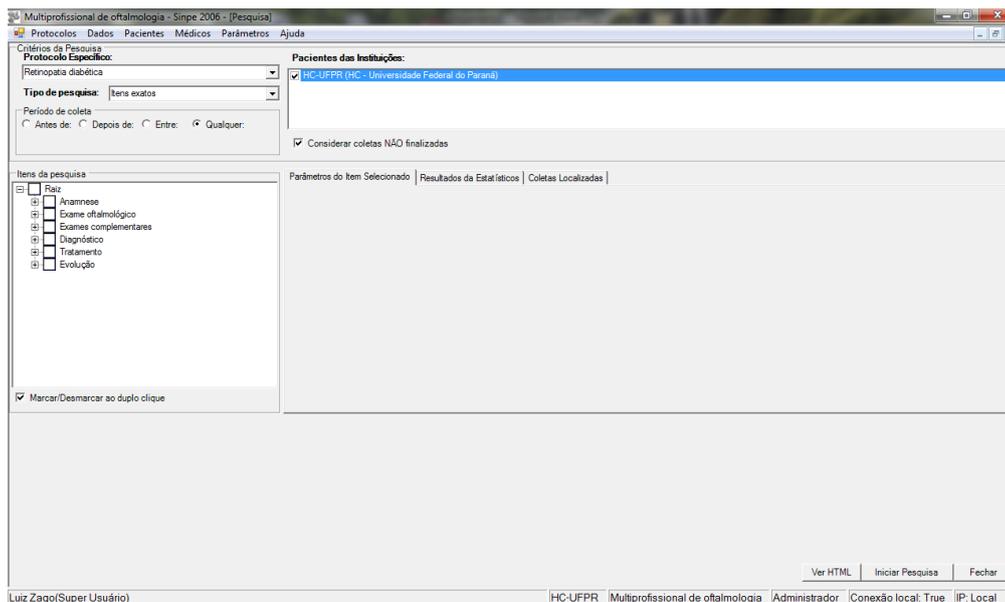


FIGURA 41 - TELA PARA PESQUISA DENTRO DO PROGRAMA

### 3.4.2 Utilizando o SINPEAnálise©

O SINPE© atua como ferramenta de visualização rápida das ocorrências selecionadas não agregando funções de impressão de relatórios, de protocolos ou confecção de gráficos.

Verificando essa deficiência relativa do programa e aproveitando-se de conceitos observados na utilização do Epi Info®, o Professor Doutor José Simão de Paula Pinto desenvolveu a interface de visibilização de informações para o sistema integrado de protocolos eletrônicos (PINTO, 2005). O SINPEAnálise© foi concluído no ano de 2005, sendo apresentado neste mesmo ano como tese de Doutorado do Professor Simão. Este módulo oferece interface simples e funcional para utilização, destinando-se a levantar rapidamente informações contidas nos protocolos específicos. A operação assemelha-se muito ao trabalho com o SINPE©, sendo o primeiro passo a abertura do programa (Figura 42).

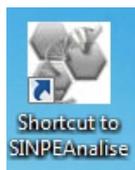


FIGURA 42 - ÍCONE PARA ABERTURA DO SINPEAnálise©

Ao contrário do SINPE© que realiza conexão automática com a base de dados, para utilizar o analisador é necessário acessar a “Conexão na base”, disponível na tela desse módulo (Figura 43).

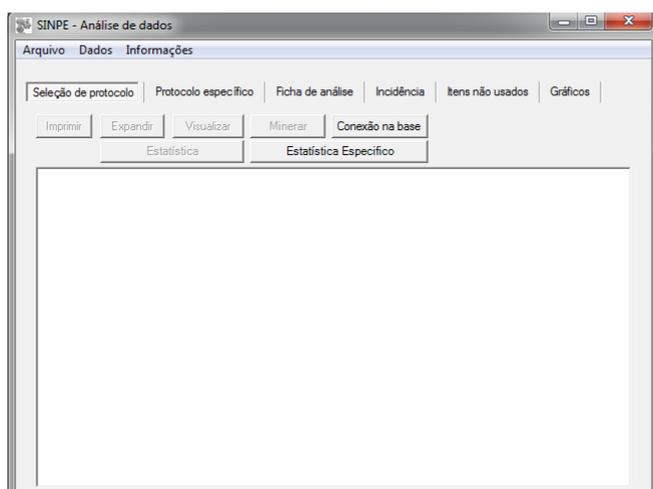


FIGURA 43 – TELA DE ABERTURA E SELEÇÃO DO BOTÃO CONEXÃO NA BASE

Após o sincronismo com a base, todos os protocolos específicos são abertos em sistema de árvore (Figura 44). A partir daí, elegeu-se um dos 19 protocolos disponíveis para observar informações correspondentes às coletas, que foi o de retinopatia diabética (Figura 45).

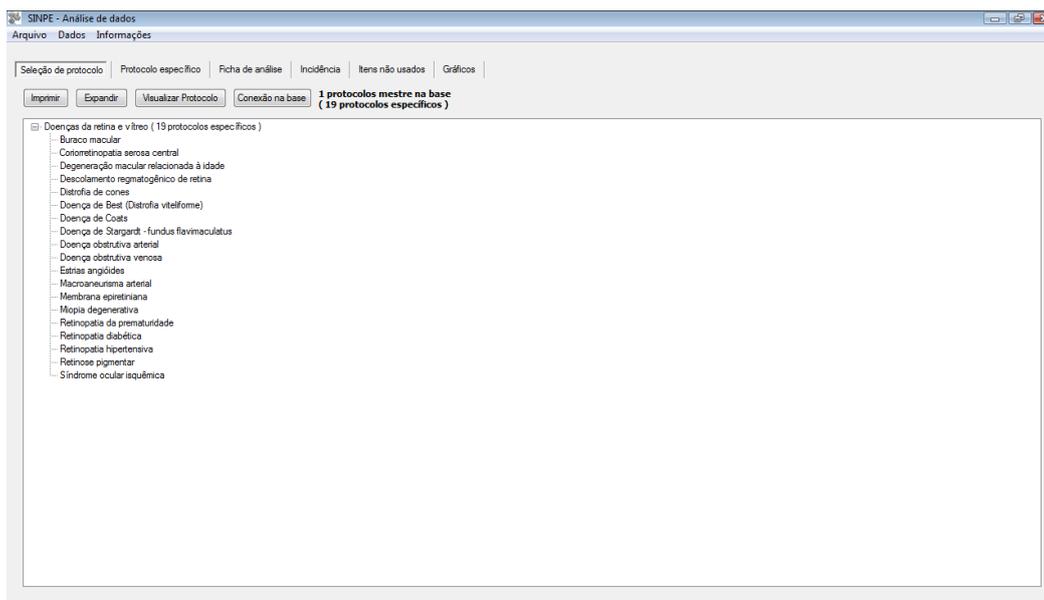


FIGURA 44 - ABERTURA DOS PROTOCOLOS

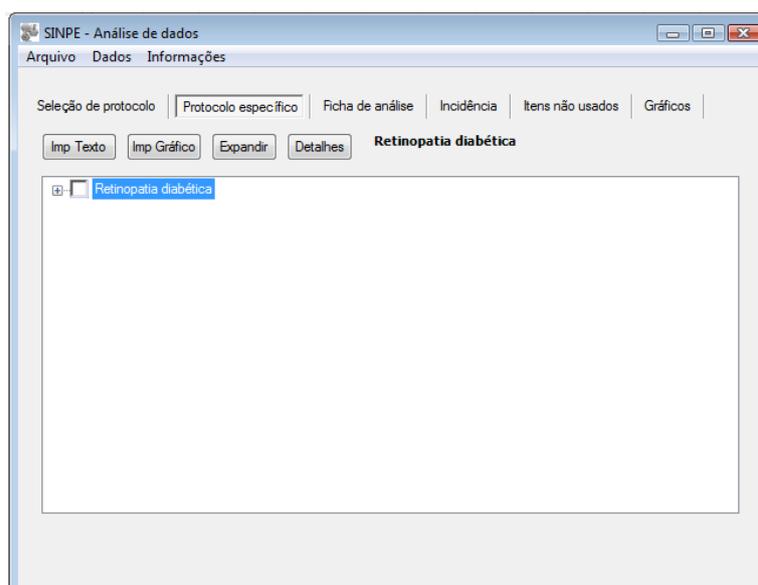


FIGURA 45 - PROTOCOLO DE RETINOPATIA DIABÉTICA

Várias informações ficaram disponíveis, apenas com o simples manuseio do analisador, chamadas “características gerais”: data de criação do protocolo específico, última revisão do protocolo específico, data de criação do protocolo mestre, data da última revisão do protocolo mestre, área da saúde em que se encontra o protocolo, quantidade de itens de coleta (Figura 46).

Após a realização de coletas o programa também informa de maneira instantânea os seguintes dados: número de coletas realizadas, data de início das coletas, início da última coleta, número e nome dos colaboradores, número de instituições participantes e nome, total de pacientes participantes, total de pacientes por sexo e raça, idade com distribuição em intervalos de anos, pacientes por instituição por sexo, pacientes por instituição por raça, e quantidade de componentes multimídia coletados, organizados por imagens, vídeos e sons.

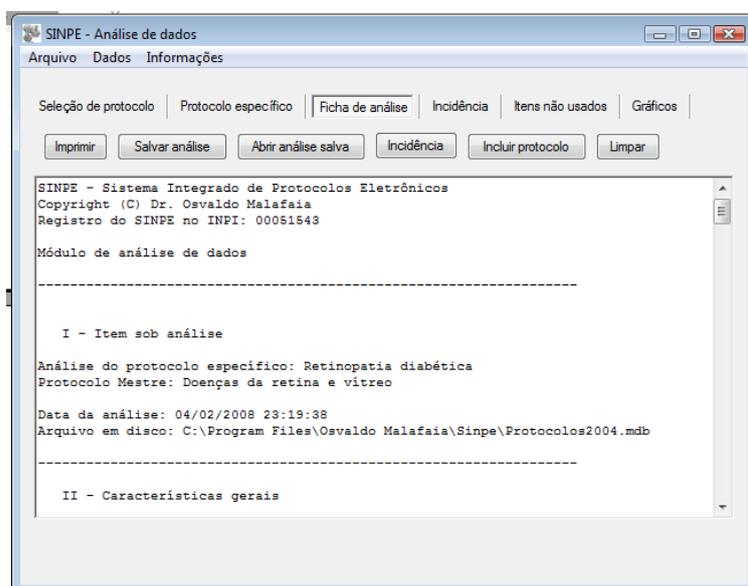


FIGURA 46 – ANÁLISE DA COLETA EM RETINOPATIA DIABÉTICA

A interface de visualização permite a busca de incidência de um determinado dado. O resultado é exibido ao lado do nome do item, com o número de vezes que houve ocorrência deste, e quanto isto representou em termos de percentual em relação ao total de coletas. A relação do número de itens utilizados e não utilizados no protocolo de retinopatia diabética foi sumarizada também nas formas de texto e gráficos.

Este programa permite também análise através de métodos científicos mais estruturados como o qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Estes testes elaborados pelo Professor Carlos Henrique Kuretzki podem realizar cálculos e demonstrar resultados como a razão de chances, valor exato de p, e a possibilidade de o desfecho não ter sido conta do acaso.

Testes não-paramétricos foram utilizados na avaliação dos resultados deste trabalho. Devido à característica da amostra do estudo efetuaram-se tipos adequados de exame incluindo o teste de Fisher realizado no SinpeAnálise©. Com dimensões menores de amostra, pode não haver alternativa, senão o recurso dos testes não paramétricos. Estes testes requerem usualmente poucos pressupostos acerca dos dados e podem ser mais relevantes para uma determinada situação, não incorporando suposições restritivas, características dos testes paramétricos.

Contudo na investigação com seres humanos nem sempre é possível obter variáveis quantitativas, por isso, para cada teste estatístico paramétrico existe um equivalente não paramétrico, mas destes últimos existem vários que não possuem equivalente paramétrico.

Testes não paramétricos servem para analisar dados medidos em escala ordinal, e também para dados categorizados, ou seja, aqueles de escala nominal. Estão baseados em postos das observações e não em seus valores, como no caso dos paramétricos, podendo ser aplicados para variáveis quantitativas, falsas intervalares (também chamadas de semiquantitativas) e qualitativas (JEKEL; ELMORE; KATZ, 2009).

Um erro comum, por exemplo, é assumir sempre o uso do mesmo estudo estatístico em grupos de equivalência como idade, gênero e outras variáveis demográficas. Por isso, para cada categoria analisada escolheu-se a melhor opção de teste previamente orientada, observando a classe dos dados disponíveis.

As figuras abaixo demonstram o cálculo de p através do teste exato de Fisher, incorporado ao SinpeAnálise© em duas situações. Na avaliação sobre a invasão do neovaso ao longo da hialóide posterior e do vítreo, ou sua estabilidade na superfície do disco óptico, calculou-se o p como demonstra a figura 47. Da mesma forma foi medido o valor de p sobre a relação entre o tamanho do neovaso de disco e a remissão após o tratamento complementar. Com a seleção dos itens que se deseja analisar, automaticamente é disposta a tabela de contingência preparada pelo programa e demonstrado o resultado (Figura 48).

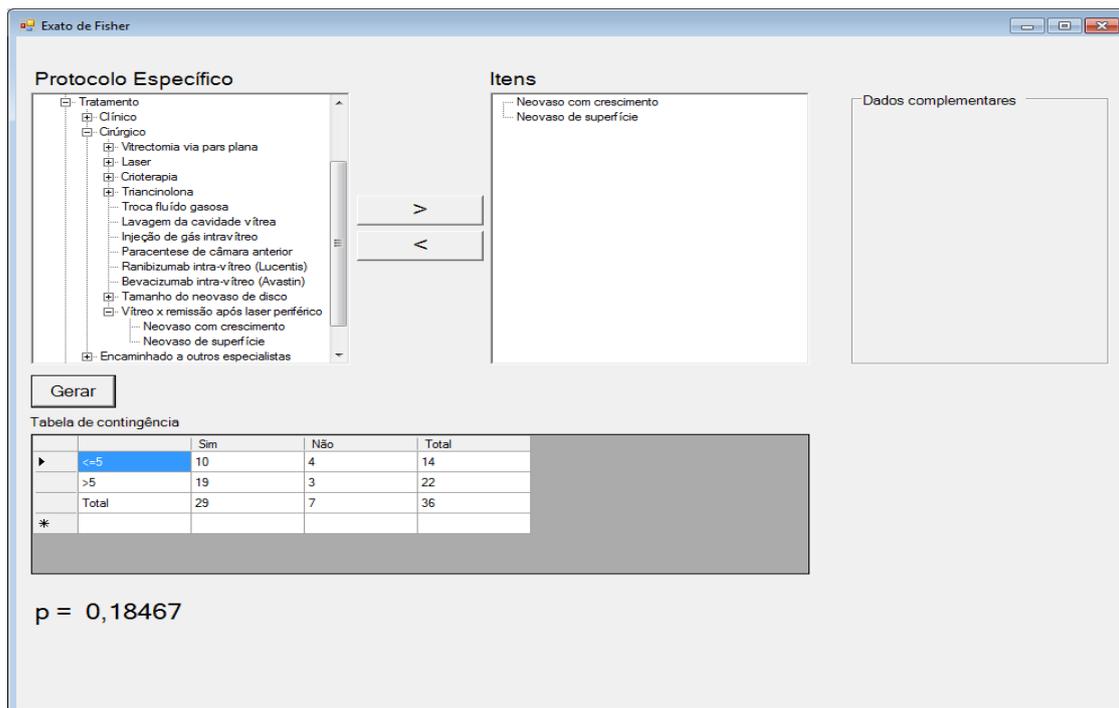


FIGURA 47 – TESTE DE FISHER CALCULA VALOR DE P EM RELAÇÃO À INVASÃO DO NEVASO PARA O VÍTREO E O DESFECHO

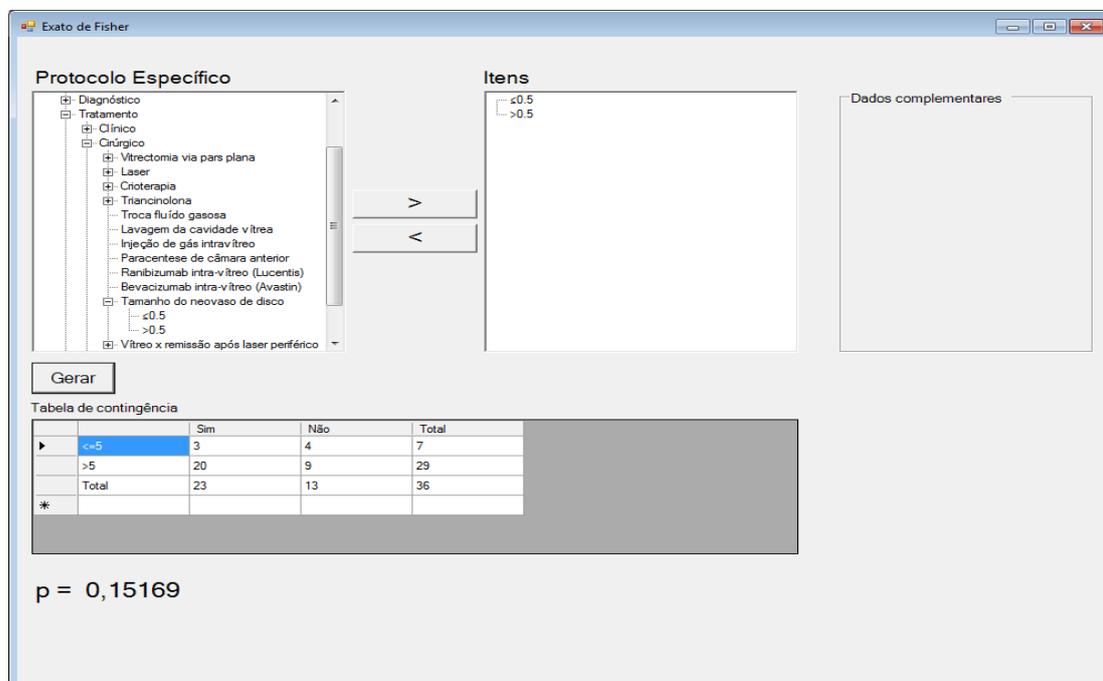


FIGURA 48 - TESTE DE FISHER CALCULA VALOR DE P EM RELAÇÃO AO TAMANHO DO NEVASO E O DESFECHO

#### 4 RESULTADOS

A descrição dos dados referentes a uma amostra é característica importante em um estudo, muitas vezes não refletindo associação, mas expondo suas particularidades. Na tabela 1 visualizam-se percentualmente os sintomas relatados na anamnese da primeira consulta, assim como, a tabela 2 mostra os percentuais de presença dos principais fatores de risco relacionados à retinopatia.

TABELA 1 - SINTOMAS E PERCENTUAL DE OCORRÊNCIA

SINTOMA	OCORRÊNCIA %
Baixa acuidade visual	78
Turvação	56
"Teias de aranha"	22
Fotofobia	22
Oscilação do nível de visão	19
Miodopsias	19
Escotoma	11
Cefaléia	11
Fotopsias	3
Dor ocular	3
Hemeralopia	3

TABELA 2 - PRESENÇA DE FATORES DE RISCO PARA RETINOPATIA DIABÉTICA

FATORES DE RISCO	SIM - %	NÃO - %
Hipertensão arterial	30 - 83.3	6 - 16.7
Faz tratamento para hipertensão	28 - 77.8	8 - 22.2
Controla hipertensão arterial	9 - 25.0	27 - 75.0
Anemia	6 - 16.7	30 - 88.3
Tabagismo	8 - 22.22	28 - 77.8
Dislipidemia	11 - 30.6	25 - 69.4

Os gráficos 1 e 2 caracterizam o padrão da amostra total em relação ao controle da glicemia, tratamento da diabete e medicação em uso. Estas informações foram relatadas pelos indivíduos participantes e também observadas nas anotações de glicemia capilar e dos resultados de análises laboratoriais. Valores com grande variação, entre os dias que foram medidos, são considerados oscilantes.

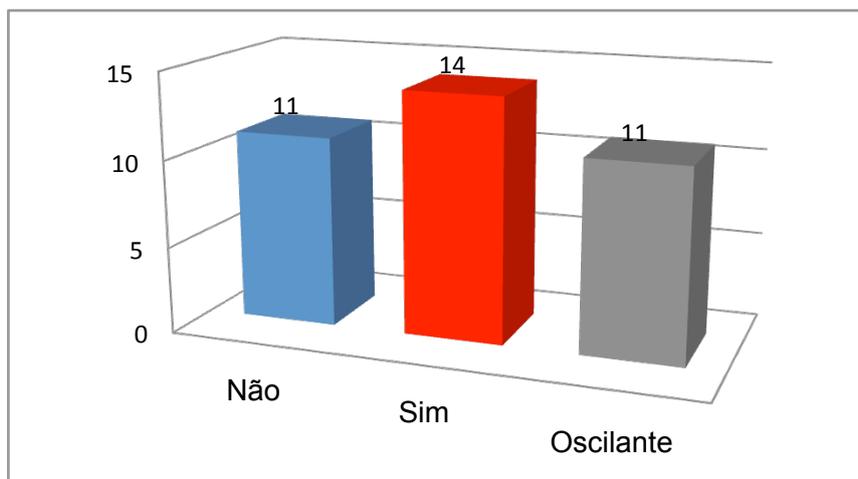


GRÁFICO 1 – CONTROLE DA GLICEMIA CAPILAR E LABORATORIAL EM JEJUM

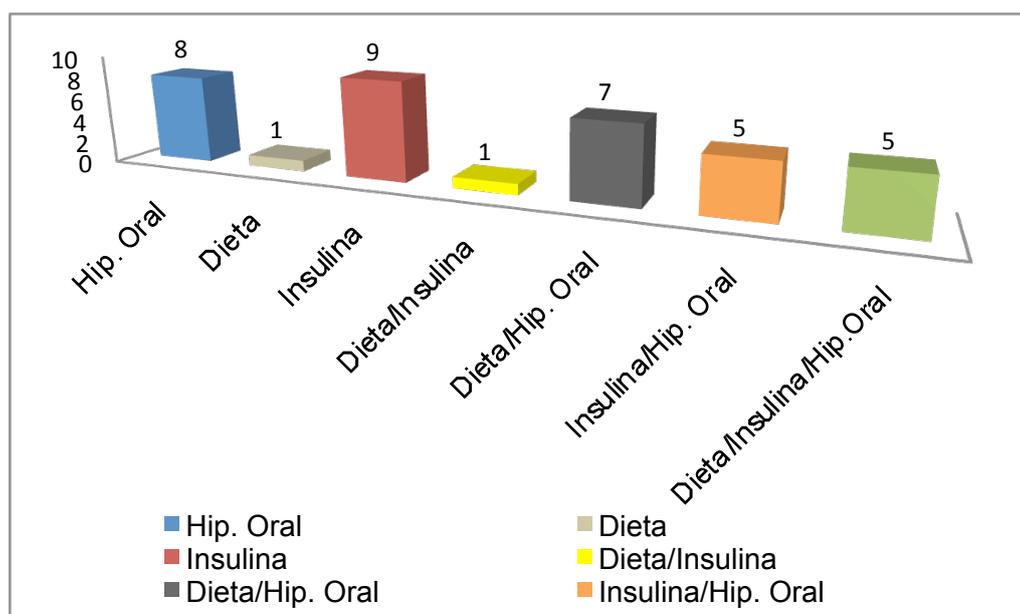


GRÁFICO 2 – FORMA DE TRATAMENTO DA DIABETE

Realizou-se análise estatística com teste não paramétrico U de Mann-Whitney, mais apropriado a este tipo de amostra, o qual, porém não demonstrou diferença significativa ( $P > 0,05$ ) entre médias de glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, ou presença de anemia entre os grupos de sucesso e de insucesso do tratamento. O teste U de Mann-Whitney é utilizado para examinar duas amostras independentes que provêm de populações com médias iguais. Não exige que as populações tenham a mesma variância e demonstra-se quase tão forte quanto o teste paramétrico t.

A tabela 3 expõe a média de tempo de diagnóstico da doença, de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada em ambos os grupos de desfecho.

TABELA 3 - CARACTERÍSTICA DA DIABETE MELITO NOS GRUPOS

	SUCESSO	INSUCESSO
Diabete tipo 2 (Número de pacientes)	29	7
Tempo de diagnóstico de diabetes em anos	15.58	18.42
Média de glicemia de jejum	173.34	195.71
Média de hemoglobina glicosilada	7.59	7.61

O gráfico 3 relaciona a presença de sintomas na primeira avaliação com o desfecho de sucesso ou não na regressão dos neovasos de disco. É sabido, muitas vezes, que a presença de um sintoma, sua intensidade ou ausência não apresentam relação com a gravidade do caso ou seu prognóstico. Também deve-se salientar que a ocorrência de um sintoma esteve associado à presença de outro ou mais sintomas em muitos dos casos.

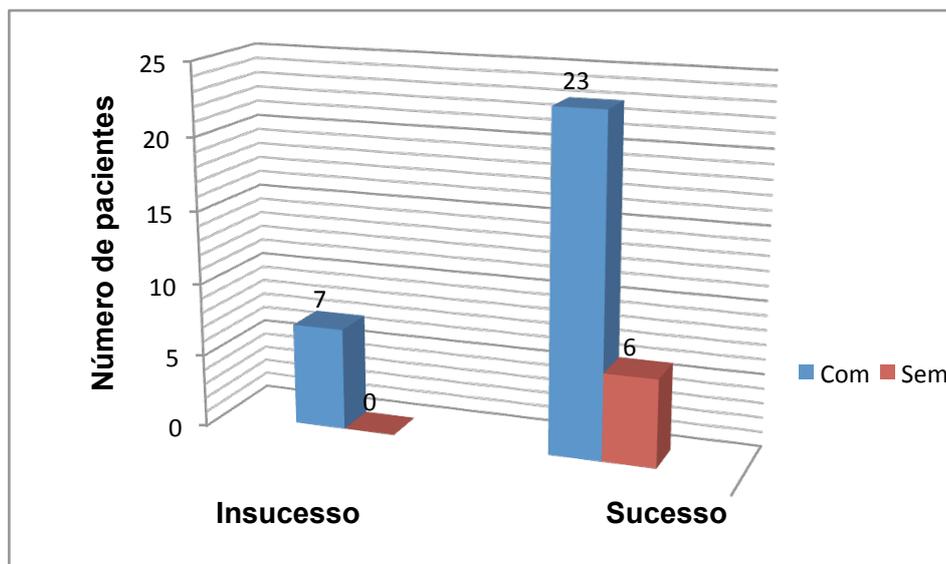


GRÁFICO 3 - PRESENÇA DE SINTOMAS E DESFECHO

O principal resultado e objetivo do estudo está demonstrado na tabela 4 abaixo. O teste não paramétrico binomial revelou relação entre a remissão da neovascularização de disco e o tratamento adicional com laser periférico.

O teste binomial é particularmente útil em casos que apenas admitem duas alternativas como resposta, tais como: sim ou não, verdadeiro ou falso, e assim por diante. Este teste utiliza o desenvolvimento matemático binomial de duas frequências relativas complementares  $p$  e  $q$  (sendo  $p + q = 1$ ) para avaliar a probabilidade de elas poderem ser consideradas estatisticamente não-diferentes. Assim, os dados utilizados pelo teste são as frequências relativas  $p$  e  $q$ , referentes às duas alternativas possíveis naquele determinado experimento. A frequência esperada para  $p$  e  $q$ , em caso de igualdade perfeita, seria  $\frac{1}{2}$  para ambos. Como dificilmente  $p$  é igual a  $q$ , o teste avalia, em última análise, até que ponto os valores de  $p$  e  $q$  podem diferir.

TABELA 4 – RESULTADOS NO GRUPO DE TRATAMENTO

Número de casos de tratamento com laser periférico: 36
Número de casos de sucesso de tratamento: 29
Número de casos de falha de tratamento: 7
Valor de p= 0.0003126
Intervalo de confiança de 95%= 0.6397520 0.9180564
Razão de chances: 0, 8055556

Isto permite dizer que a chance da regressão neovascular, ter sido induzida pelo tratamento adicional com laser periférico, é de aproximadamente 80%. O gráfico 4 ilustra temporalmente as medições de tamanho do neovaso de disco, considerando sua regressão ou melhora, aumento ou piora, estabilidade ou ausência deste achado no exame oftalmoscópico e na angiografia fluoresceínica.

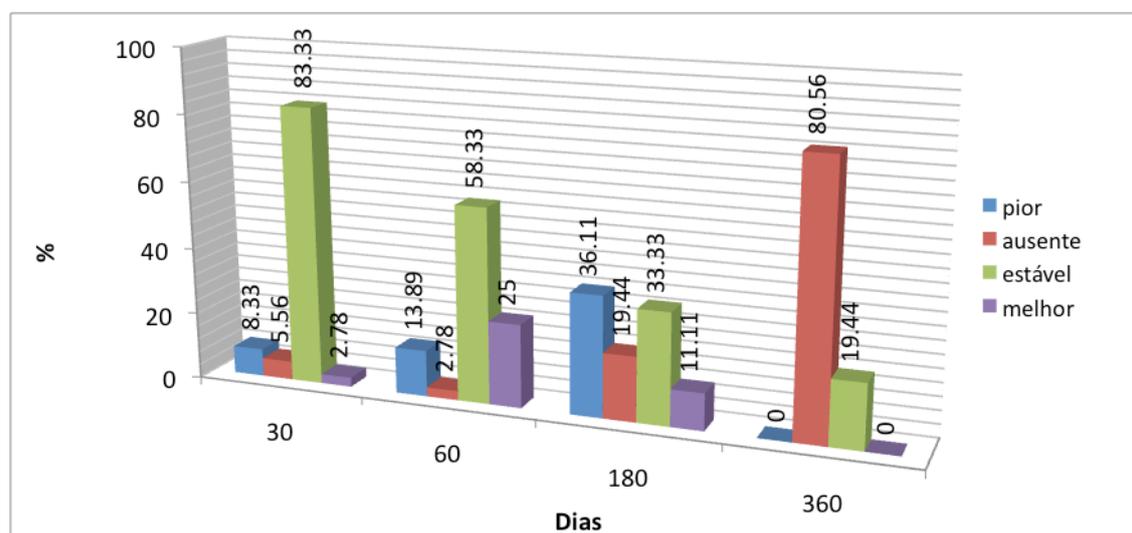


GRÁFICO 4- EVOLUÇÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO

Para fins de cálculo estatístico, dividiram-se dois grupos de tamanho de neovaso. Apesar de ter-se subdividido a categoria com maior pormenorização, durante as coletas, considerou-se tamanho abaixo e acima de 0.5 diâmetro de disco, para execução deste

teste. O resultado obtido através do teste de Fisher indicou haver independência entre as duas categorias e nenhuma relação estatística com o desfecho (Tabela 5).

TABELA 5 - RESOLUÇÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DE DISCO  
EM RELAÇÃO AO TAMANHO

	TAMANHO DO NEOVASO EM DIÂMETROS DE DISCO	
	≤0.5	>0.5
Resolução		
Insucesso	3	4
Sucesso	20	9

Resultado do teste p-valor = 0,3822

Odds Ratio = 0,3375

De semelhante maneira, o teste de Fisher não apontou que a invasão do neovaso ao humor vítreo, a partir da ligação entre o disco óptico e a hialóide posterior, oferecesse relação com o desfecho de sucesso ou insucesso destes casos (Tabela 6).

TABELA 6 - CRESCIMENTO DO NEOVASO DE DISCO PARA O VÍTREO  
X REMISSÃO APÓS LASER PERIFÉRICO

	SUCESSO	INSUCESSO	TOTAL
Neovaso com crescimento para o vítreo	10	4	14
Neovaso de superfície	19	3	22
Total	29	7	36

O teste exato de Fisher disponível no SINPEAnálise© mede diferenças entre dois grupos independentes em relação a uma variável qualquer que só admita duas alternativas como resposta: Sim/Não, Positivo/Negativo, ou +/- . Isso leva à construção de uma tabela de contingência de 2 x 2. O teste é semelhante ao qui-quadrado, porém é particularmente adequado para pequenas amostras (com 20 dados ou menos), e em caso que este estaria contra-indicado. Em contrapartida quando o número de dados da amostra é grande, o teste de Fisher deve ser evitado, porque envolve o cálculo de fatoriais, podendo conduzir a números excessivamente elevados. Nesses casos, a opção deve ser pelo teste do qui-quadrado (MASSONS, 1999).

O teste qui-quadrado está também disponível para uso no SINPEAnálise©, admitindo os dados do programa para inserção na tabela de contingência. A restrição a este método foi observada optando-se por empregar o teste de Fisher.

Por ser característica destes pacientes gerar isquemia e subsequente neovascularização ocular, procurou-se também registrar a presença de neovasos sobre a superfície da retina, inserindo dados referentes ao tamanho, número e localização destes à base. Assim, pode-se acompanhar sua evolução em relação ao aumento ou piora, redução ou melhora, estabilidade ou ausência com o tratamento na evolução de 360 dias

(Gráfico 5). Além disso, expõe-se na tabela 7 o tamanho médio dos neovasos encontrados sobre a retina em ambos os grupos de desfecho.

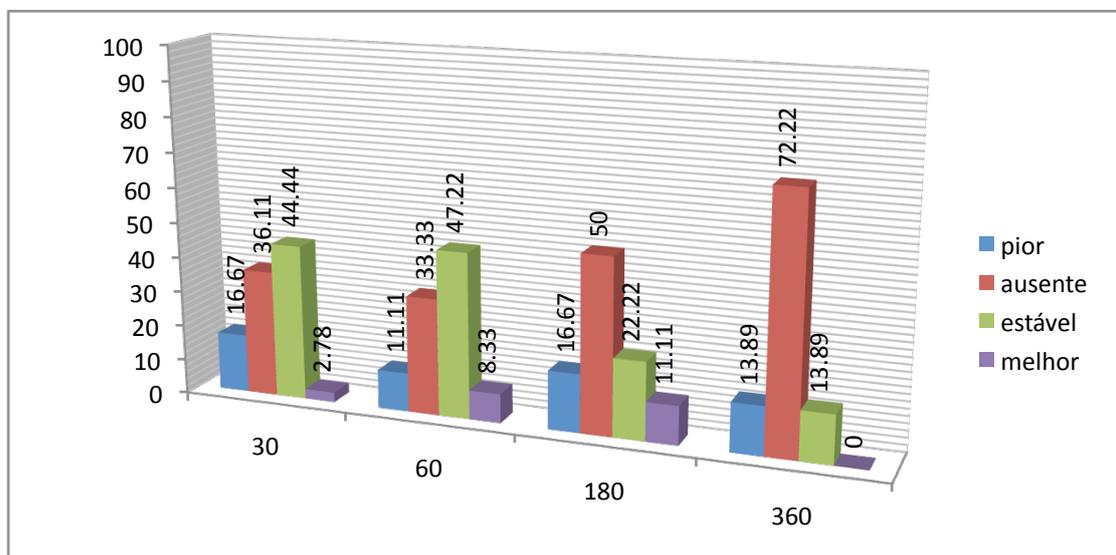


GRÁFICO 5 - EVOLUÇÃO DA NEOVASCULARIZAÇÃO DA RETINA

TABELA 7 - TAMANHO MÉDIO DO NEOVASO DE RETINA (NVE) EM AMBOS OS GRUPOS DE DESFECHO

Sucesso	0.390
Insucesso	0.357

A situação clínica e anatômica da região macular também é elemento fundamental na condução de um caso de retinopatia diabética. Seu estado reflete não só a situação atual da função visual como também oferece subsídios ao prognóstico. Durante o estudo, a avaliação clínica, angiográfica e tomográfica da mácula forneceu

elementos que foram sequencialmente adicionados à base de dados. A evolução temporal dos casos confirmados de edema macular está demonstrada no gráfico 6.

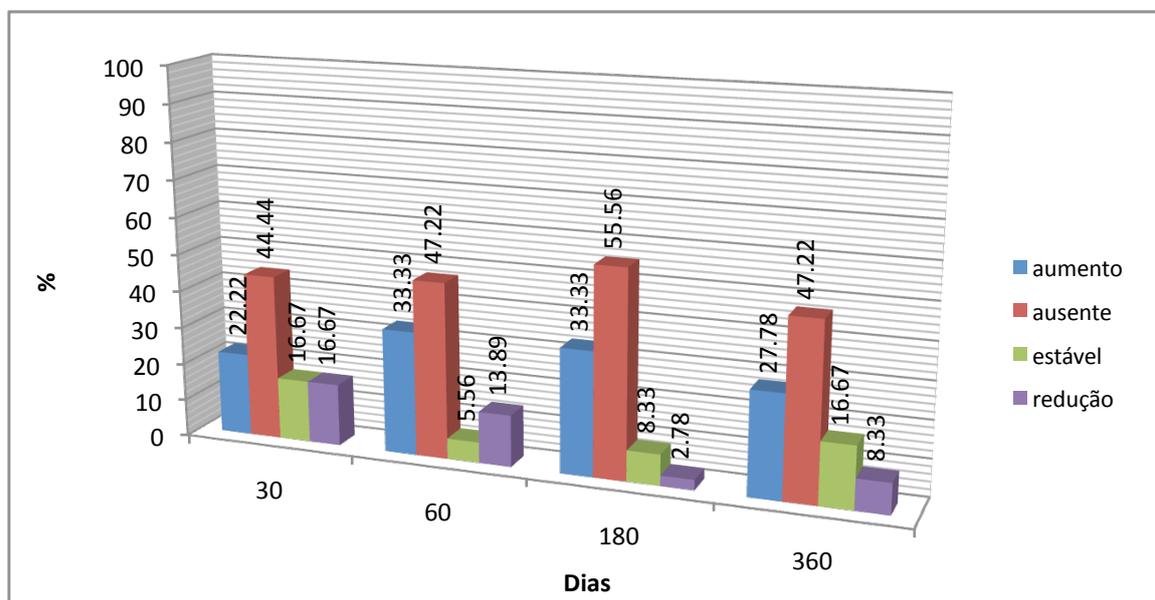


GRÁFICO 6 - EVOLUÇÃO DO EDEMA MACULAR

Entretanto, apesar de se almejar remissão da neovascularização com tratamento difuso com panfotocoagulação a laser, a função visual é elemento de extremo valor ao médico responsável, e fator de maior importância ao olhar do paciente. Procurou-se, então, utilizar questionário padrão aos pacientes a cada reavaliação, buscando obter dados subjetivos, ou seja, informação quanto à evolução e mudança dos sintomas e da acuidade visual. Consideram-se diferentes e independentes estas duas variáveis, colocando como exemplo a presença de fotofobia, comum em diabéticos tratados com laser contrastado à excelente qualidade visual em muitos casos. Estes duas resultados estão demonstrados nos gráficos 7 e 8.

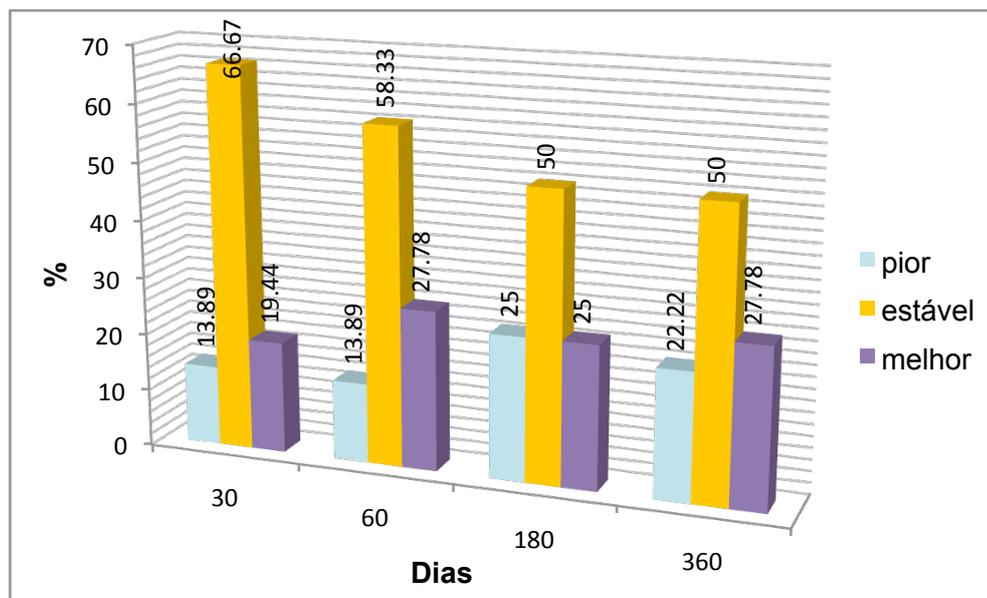


GRÁFICO 7 - EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS RELATADOS PELOS PACIENTES

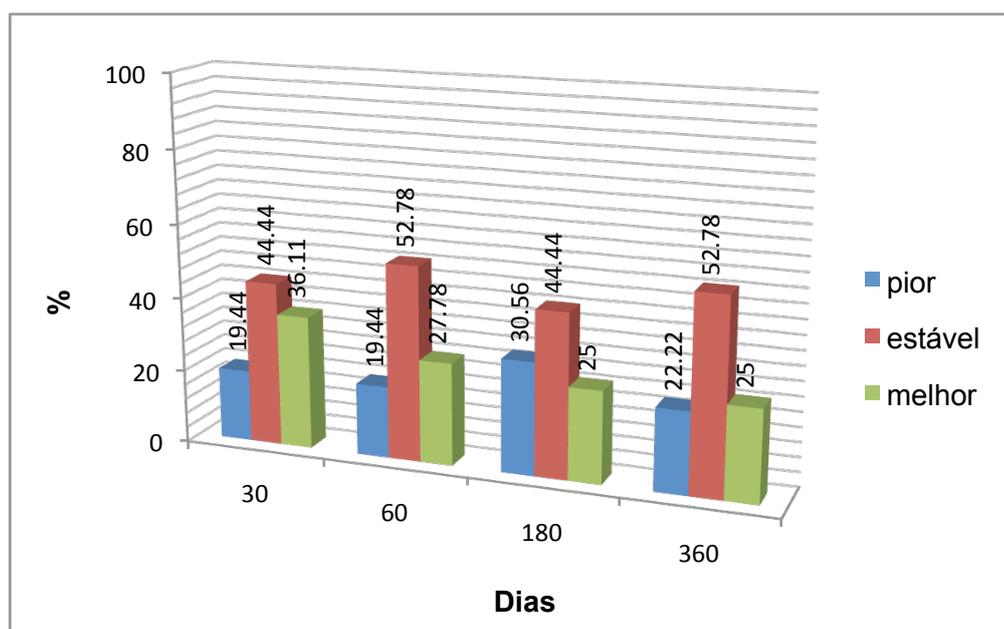


GRÁFICO 8 - EVOLUÇÃO DA QUALIDADE DA VISÃO RELATADA

Medidas de acuidade visual com tabela ETDRS foram registradas ao longo do tempo. Os valores descritos na tabela 8 fornecem a média no início e fim do estudo de ambos os grupos, assim como o apêndice 2 demonstra a evolução temporal da acuidade de cada caso.

O teste Estatístico de Wilcoxon foi utilizado para comparar valores de acuidade visual inicial com aqueles registrados nos diferentes tempos, adotando-se nível mínimo de significância de 5% ( $p=0,05$ ). Os valores de  $W$  e de  $p$  demonstraram relação de significância a partir de sexto mês no grupo que obteve remissão dos neovasos, ou seja, sucesso com o tratamento (Tabela 9).

TABELA 8 - MEDIDAS MÉDIAS DA ACUIDADE VISUAL NOS DOIS GRUPOS

Acuidade visual (logMar)	Sucesso	Insucesso
Média Inicial	0.96	1.04
Média Final	0.77	1.47

TABELA 9 - VALOR DE  $W$  DO TESTE DE WILCOXON E DE  $P$  EM RELAÇÃO A ACUIDADE VISUAL NOS GRUPOS DE DESFECHO

	1 mês	2 meses	6 meses	1 ano
Sucesso - $W$ /valor de $p$	46 / 0.205	70 / 0.056	106 / 0.037	72 / 0.021
Insucesso - $W$ /valor de $p$	7 / 0.446	6 / 0.172	7 / 0.118	8 / 0.155

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 SOBRE OS PACIENTES, FORMA DE TRATAMENTO E SEGUIMENTO NO ESTUDO

A escolha dos locais da pesquisa baseou-se principalmente na conveniência de se obter número abrangente de pacientes com retinopatia diabética em diferentes estágios, contando com a facilidade de acompanhamento destes indivíduos, coletando-se sempre dados prospectivos da mesma maneira pelo pesquisador.

No centro de referência em retinopatia diabética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foram tratados cinco olhos. Este número ocorreu pelo fato de que muitos pacientes não se enquadraram ao estudo por se encontrarem com tratamento concluído com outro padrão, ou já com diferente indicação terapêutica devido ao estágio da retinopatia. Estes foram também conduzidos ao tratamento clínico ou cirúrgico necessário, efetuado pelo pesquisador no HCPA. Os dados dos cinco olhos não ficaram separados na base de dados, mesclando-se às demais informações do outro centro da pesquisa.

Desenhos de estudos direcionados a abranger mais de uma instituição apresentam-se como a melhor escolha para teste de novas ferramentas, como neste caso, a validação de um programa associado ao protocolo eletrônico de retina e vítreo.

Avaliaram-se os pacientes com completa anamnese e exame oftalmológico, incluindo detalhada avaliação da retina e do vítreo com lentes de contato e não contato. Retinografia colorida, angiografia fluoresceínica e tomografia de coerência óptica foram obtidas em todos os casos, assim como gonioscopia e ecografia do segmento posterior realizadas em situações ocasionais.

Apesar do uso das retinografias coloridas estereoscópicas representarem o padrão definido pelo ETDRS, na detecção da retinopatia diabética, optou-se sempre pela angiofluoresceínografia para investigação dos casos suspeitos e na reavaliação do tratamento (ETDRS, nº 10, 1991). Alguns autores referem falta de acurácia na investigação da suspeita de retinopatia diabética apenas com oftalmoscopia isolada (HUTCHINSON *et al.*, 2000).

Optou-se pelo emprego da tabela do estudo ETDRS para medida da acuidade visual, por ser hoje o mais aceitável método de registro em pesquisas, ao contrário da tabela de Snellen utilizada na rotina clínica oftalmológica. Mesmo assim, os itens de marcação dos dados referentes à acuidade visual no protocolo eletrônico oferecem a correlação entre as duas tabelas. Isto facilita o entendimento e a ideia da quantidade de visão observada por médicos não adaptados aos padrões atuais utilizados neste e em outros trabalhos.

No formato ETDRS, a progressão das letras acompanha função logarítmica, expressando relação linear. Com esta maneira de reproduzir a visão, o trabalho pode ser mensurado e calculado mais apropriadamente (HOLLADAY; PRAGER, 1991). O *National Eye Institute* (NEI) preconiza a utilização da tabela ETDRS em seus estudos devido ao seu desenho, sendo também a preferência em trabalhos que variam da doença ocular à cirurgia refrativa (DONG; MARSH; HAWKINS, 2003).

Independente da pesquisa, a análise judiciosa do quadro oftalmológico e a concordância do paciente formaram a base de decisão em torno do tratamento adicional da retinopatia diabética nos dois centros em que foi realizado o estudo.

A forma geral de condução dos casos de retinopatia proliferativa não diferiu da maneira como são tratados pacientes fora do estudo no mesmo estágio. O pesquisador manteve-se baseado em estudos de confiança como o ETDRS, o DRS, o DRVS, o DCCT, assim, também em concordância com publicações recentes de revistas indexadas como a *Retina*, *Archives of Ophthalmology* e *Ophthalmology*.

Como racional, no tratamento da doença proliferativa diabética, postula-se que a ablação de áreas de exclusão microvascular da retina, através de processos destrutivos como o laser, possa diminuir a liberação de fatores pró-proliferativos. A fotocoagulação da periferia e extrema periferia permite por fim um maior aporte vascular e de oxigênio às regiões restantes e às áreas nobres do polo posterior e da mácula (WOLBARSHT; LANDERS, 1980; BUDZYNSKI; SMITH, 2008).

Apesar do surgimento da era da farmacoterapia para tratamento das doenças da retina, a solução definitiva através desta avançada ferramenta parece não ter aparecido para a retinopatia diabética. Relatos indicam remissão rápida dos neovasos de disco com bevacizumab, porém, com recorrência dos mesmos em até 12 semanas. A resposta transitória por meio da supressão do VEGF pode encontrar espaço como terapia adjuvante, mas a frequente manipulação bioquímica oferece riscos, sem contrapartida da

resolução completa do processo neovascular e do edema de mácula (AVERY; PEARLMAN, 2006).

Passadas duas décadas após o ETDRS, e de os cuidados com a diabetes terem avançado substancialmente em relação principalmente ao controle glicêmico, nenhum outro tratamento foi considerado melhor para obter resultados de longo prazo do que o laser em forma de panfotocoagulação para a retinopatia neovascular, “grid”ou focal, no caso de edema de mácula (DRCR.net, 2009).

Publicações sobre o tema evocam o papel de envolvimento da retina periférica e a necessidade da sua adequada avaliação. Estudos prévios nos quais baseamos o tratamento atual apresentam limitação na avaliação deste espaço, pois utilizam métodos angiográficos de 35° a 45° de amplitude. Mesmo com a composição de imagens chegando a um limite de 75°, esses sistemas tradicionais comprometem a visualização da maioria da retina periférica. Tentativas de captação de imagens adequadas foram feitas, entretanto, a angiografia de amplo ângulo só acaba sendo obtida através de sistemas de lentes de contato, o que requer importante cooperação do paciente (MINIVANNAN *et al.*, 2005).

Postulou-se, portanto, que nestes casos a ablação da retina periférica tende a reduzir a expressão dos fatores ligados à isquemia, mesmo sem a apropriada visualização prévia angiográfica das áreas que estavam sendo tratadas.

As indicações de tratamento complementar não estão claramente definidas, mesmo porque, muitos olhos ainda com neovasos em atividade permanecem tempo sem novas intercorrências (DAVIS, 1994). Entretanto, a presença e a extensão da neovascularização de disco em relação à da retina acarreta maior risco à perda severa da visão. O edema macular, igualmente se apresenta como fator relacionado à perda da visão, porém, não de forma severa (DRS n° 10, 1991).

A técnica de aplicação de fotocoagulação complementar não difere da panfotocoagulação tradicional. Sessões separadas com média adequada de quinhentos disparos e intervalo de quinze dias previnem complicações como a efusão coroídea, descolamento seroso de retina e edema macular. Estas complicações são muito mais frequentes com panfotocoagulação realizada em uma ou duas sessões (HAUMONTE, *et al.*, 1976; DOFT; BLANKENSHIP, 1982).

A opção de fotocoagulação adicional pode ser feita de três maneiras: na zona periférica, iniciando-se anterior onde a panfotocoagulação foi concluída; entre os disparos

da panfotocoagulação, porém sem confluência; e a partir das margens posteriores adentrando-se a zona entre as arcadas vasculares, até próximo da mácula.

As complicações relacionadas à aplicação do laser entre os disparos seriam a formação de densos escotomas em áreas mais próximas ao polo posterior, assim como a aplicação adicional, dentro da arcada vascular temporal, pode estar relacionada à perda de campo visual central e à lesão nos grandes vasos.

Na concepção deste trabalho a aplicação do laser periférico parece relacionar-se mais à lógica. A fotocoagulação periférica iniciou respeitando-se prazo aproximado de seis meses sem quiescência da neovascularização de disco, salvo em situações em que houve aumento do tamanho no período imediato, após o tratamento inicial, sendo necessária complementação em tempo mais precoce.

## 5.2 SOBRE O PROTOCOLO ELETRÔNICO, A BASE DE DADOS EM RETINOPATIA DIABÉTICA E A COLETA DE DADOS

O início do tratamento de alguns olhos foi iniciado simultaneamente à revisão de dados do protocolo específico de retinopatia diabética. Portanto pode-se avaliar deficiências, e também o excesso de informação que estava sendo armazenada. Itens de minúcia foram deixados de fora, mesmo porque, durante testes com a base de dados foi constatado que apenas somariam em volume, não proporcionando melhora significativa na qualidade da pesquisa.

Apesar de todas as coletas serem realizadas exclusivamente pelo autor do trabalho, o programa possui dispositivos de segurança para que os dados não possam ser alterados por pessoas que utilizem a ferramenta.

Pesquisas clínicas realizadas de maneira prospectiva apresentam-se muito mais confiáveis. A vantagem de conduzir a validação de um protocolo através de amostras diferentes também acrescenta credibilidade aos resultados encontrados, da mesma forma que introduz esse tipo de análise com o SINPE© em diferentes serviços.

Toda a coleta foi realizada de maneira direta, sem a necessidade de acesso via internet, por meio de computadores nos quais foram instalados o *software*. O armazenamento desses dados fez-se em várias ocasiões, de acordo com os retornos

programados e os dias de tratamento. Cada vez que o autor realizava coleta, ela era salva na data, e assim, retomavam-se as coletas facilmente, sem perda de dados antigos.

Depois de encerradas as captações, parte da informação era processada através das ferramentas do SINPEAnálise®, tendo como resultado uma série de dados estatísticos e alguns gráficos.

O analisador foi elaborado de forma a solicitar o menor número de informações ao usuário. Uma vez realizada a seleção do protocolo para o exame e a forma desejada, ele gera automaticamente o relatório e os gráficos na ficha de análise.

A ficha gerada pode ser editada de forma simples, permitindo adição ou exclusão de textos e gráficos, bem como pode ser salva em arquivo de formato Microsoft Word®. A opção de impressão também estava presente, possibilitando confecção impressa de todo o conteúdo, seja texto, *links* ou gráficos.

Apesar de contar com ferramentas que permitem a execução dos testes estatísticos do qui-quadrado e de Fischer, o estudo necessitou análises externas com a utilização de outros testes não paramétricos como o binomial e U de Mann-Whitney. Os dados de interesse foram, então, exportados para tabelas de Microsoft Excel® e procedeu-se o estudo estatístico tradicional.

### 5.3 SOBRE A INTERPRETAÇÃO DAS INFORMAÇÕES E OS RESULTADOS

Os resultados obtidos no trabalho reforçam a hipótese do envolvimento da retina periférica com a formação neovascular sobre o disco. Estudos sugerem que a neovascularização de disco provém de grandes áreas de isquemia capilar, assim como a neovascularização do ângulo e o desfecho em glaucoma neovascular são intimamente relacionados à má perfusão da média periferia (HAMANAKA *et al.*, 2001). Talvez por este motivo a panfotocoagulação muitas vezes não apresente poder de resolução deste processo já que abrange boa parte de todo tecido retiniano, porém deixando de lado a retina periférica. A origem da neovascularização da retina, entretanto, encontra-se em áreas próximas, por isso a necessidade de fotocoagulação de áreas principalmente adjacentes aos focos.

Os resultados do DRS apontam que a persistência ou aumento da neovascularização de disco é o fator de maior relevância para perda da visão ainda que exista tratamento prévio de panfotocoagulação, e que, a densidade deste tratamento esteja inversamente relacionada à este desfecho (DRS nº 13, 1989). Este fator independente dá suporte ao método de se complementar disparos de laser em casos de não quiescência do quadro após sua aplicação inicial.

A prática clínica também indica que o tamanho do neovaso e seu envolvimento com a interface vítrea posterior gera dificuldade no tratamento e regressão. Muitas formas graves de retinopatia com abundantes hemorragias vítreas e descolamento de retina por tração advém destes fatores (SEBAG *et al.*, 1990). Este trabalho dividiu a amostra em dois grupos de diferentes tamanhos de neovasos, contudo, não demonstrou significância estatística desta característica com o resultado final de regressão após tratamento adicional. Tampouco houve diferença entre a invasão neovascular ao longo da hialóide posterior e presença de neovasos no plano superficial do disco óptico.

A evolução apresenta, contudo, uma redução do percentual de olhos com neovaso de disco persistente ao longo do seguimento. Ocorreu por fim, resolução de aproximadamente 80% dos casos acompanhados dentro de um ano. Olhando atentamente o gráfico 4, observa-se a maior taxa de resolução entre seis meses e um ano, fato que corresponde à época que a maioria dos pacientes foram tratados adicionalmente com laser periférico.

A literatura além de relacionar o tratamento com laser à estabilidade visual de longo prazo, também ressalta efeitos adversos resultantes da panfotocoagulação. O DRS observou constrição do campo visual em 5%, e redução da acuidade visual em aproximadamente 11% dos pacientes, tratados com laser de argônio (DRS report nº5, 1981).

Contudo, os resultados deste trabalho em questão demonstram melhora geral no percentual de visão do grupo que obteve remissão ou sucesso no tratamento, e piora no grupo de insucesso. Significância estatística foi demonstrada a partir do sexto mês de acompanhamento. Isto não deve ser interpretado como fato apenas relacionado à execução do laser periférico, mas também porque houve tratamento do edema macular e orientação para cuidado com outros fatores de risco de piora da visão. Como não se pode deixar de averiguar, houve médias extremas com piora e perda total da visão no grupo de persistência da neovascularização, o que desviou a média a este extremo.

A medida da acuidade visual constituiu importante parâmetro para aferição do desempenho dos pacientes, tanto para detectar sinais de doença ocular, como para servir de guia para comparações longitudinais. Por isso é um dos principais objetivos a ser almejado em se tratando de doenças oculares.

Considera-se equilibrada a evolução em relação à qualidade visual relatada pelos pacientes a cada reavaliação. No primeiro mês pós-laser foi observado que 36,11% estavam sentindo melhora da visão, 44,44% estável e 19,44% pior. Após um ano de seguimento 25,0% sentiam-se melhores, 52,78% estáveis e 22,22% piores. Este fenômeno não respalda o desfecho, mas é de importante observação e reflete a satisfação do paciente com o progresso do tratamento.

Em relação aos sintomas descritos pelos indivíduos, observa-se que da amostra que apresentou falha do tratamento adicional, todos referiam. Pode-se assumir que talvez a presença mais intensa de sintomas possa estar relacionada à fase mais avançada da doença? Todavia, na evolução temporal visualiza-se redução ou estabilidade nas queixas relacionadas aos sintomas de forma geral como mostra o gráfico 7. Acende também a discussão sobre a ausência de sintomas em alguns pacientes, o que acaba chamando atenção a um aspecto importante nos cuidados com diabéticos, que é o exame oftalmológico periódico.

A descrição constitutiva de uma população apresenta-se como importante dado em um estudo. Foi adquirida informação adequada em relação a várias características importantes, assim, como dados de menor interesse. Apesar de serem coletados, não foram comentados neste estudo. Sintomas relatados na anamnese inicial estão exibidos nos resultados e demonstram que a grande maioria dos pacientes relatou como sua principal queixa, a baixa acuidade visual.

Presença de “teias de aranha” e miopsias ou “moscas volantes” foram classificados como sintomas categoricamente diferentes, apesar de estarem relacionadas a opacidades vítreas móveis e boa parte das vezes provenientes do mesmo evento (ex: hemorragia vítrea). São, entretanto, relatadas de maneira distinta pelos pacientes.

O controle glicêmico constitui-se como um dos pilares no tratamento da retinopatia diabética. Observa-se que as medidas de glicemia de jejum médias apresentam valores acima do adequado em ambos os grupos, assim como os níveis de hemoglobina glicosilada. Os resultados também não demonstraram significância estatística entre estas variáveis e o desfecho. Considerou-se como bom controle: medidas de glicemia de jejum

entre 90 e 130 mg/dl; mau controle: quando estavam acima deste valor; e oscilante: quando os menores e os maiores valores apresentaram flutuação de aproximadamente 100 mg/dl entre as médias (SACKS *et al.*, 2002).

Isto acaba sendo um relevante item observado durante este trabalho que reflete desorientação em relação ao controle clínico e muitas vezes à administração correta da medicação. Na amostra geral percebe-se que aproximadamente 61% não ecoa bom controle metabólico nos exames de glicemia. Achados em pacientes japoneses do tipo 2 mostraram que o regime de múltiplas injeções de insulina no dia e controle rígido reduziram a aparecimento de retinopatia de 32% para 8% e taxas de progressão de 44% para 19% no intervalo de seis anos (OHKUBO *et al.*, 1995). Também ressaltam-se a ligação entre as medidas altas de hemoglobina glicosilada e o desenvolvimento de retinopatia diabética proliferativa enfatizado por Sato, Lee e Hayashi (2001) em estudo clínico, e no DCCT – (1995).

Os resultados deste trabalho não relacionam qualquer das comorbidades encontradas e associadas ao diabete no desfecho. Percebe-se influência de vários fatores, dentre eles a insuficiência renal e a anemia. Contudo, o número de casos alcançados nesta pesquisa não representam dimensão adequada a este tipo de conclusão, e não tem este objetivo. Em diabéticos do tipo 1 a proteinúria é sabidamente preditora do desenvolvimento de neovascularização (MATHIESEN *et al.*, 1995).

Os resultados encontrados também coincidem com as informações da literatura, quando se observa a remissão dos neovasos, após fotocoagulação da retina periférica em indivíduos com retinopatia diabética proliferativa (WOLDOFF; GERBER, 1976; BONIUK, *et al.*, 1979). Obteve-se paralelamente redução importante da neovascularização de retina, após a realização do procedimento como exhibe-se nos resultados.

Maiores quantidades de laser são requeridas para eliminação dos neovasos em alguns pacientes. Diante das complicações possíveis da persistência de neovascularização, a aplicação de fotocoagulação adicional deve ser continuada, sendo esta prática compatível com bom nível de visão e estabilidade de longo prazo (AYLWARD *et al.*, 1989).

Casos com avançada manifestação neovascular também refletem a falta de cuidado adequado quanto à avaliação diagnóstica em tempo hábil, e em fase pré-proliferativa. Além disso, o exame oftalmológico oferece outros benefícios ao paciente

diabético como o diagnóstico e tratamento da catarata e do glaucoma - que muitas vezes estão coligados à retinopatia - entre outras alterações como erros refracionais comuns.

Disfunções como a retinopatia diabética também são correlacionadas ao desenvolvimento de lesões em órgãos alvo, como o sistema cardiovascular e cerebrovascular. A hipótese sugerida por Giardullo e colaboradores em 1989, quando estudada em confrontação à neuropatia autonômica cardiovascular, encontrou relação positiva com casos de retinopatia neovascular.

A entrada desse novo século deparou-se com um problema de proporções epidemiológicas, que é o aumento de indivíduos diabéticos graves. Acredita-se que esta transição deva-se boa parte à urbanização e ao aumento do consumo como o que visto nos países fortemente industrializados (ABU *et al.*, 1997). Neste cenário, vê-se este ampliação de novos casos na faixa etária de grupos economicamente mais produtivos. Cegueira e disfunção visual são os maiores medos observados pelos pacientes diabéticos. Apesar do crescimento de terapêuticas modernas e demonstradas eficazes, a terapia ocular com fotocoagulação a laser para retinopatia diabética continua no primeiro plano dos recursos de combate a esta complexa doença (SHAH; BRESSLER; JAMPOL, 2011).

## 6 CONCLUSÕES

1. O protocolo eletrônico foi aplicado com sucesso, inserindo-se dados sobre a retinopatia diabética proliferativa e neovascularização de disco no protocolo eletrônico das doenças da retina e vítreo de forma prospectiva;
2. A aplicação multicêntrica do protocolo, sua validação e interpretação foi factível auxiliado pelo SinpeAnálise© na interpretação de dados;
3. A fotocoagulação complementar periférica da retina é eficaz, e apresenta-se como excelente alternativa de tratamento em casos de persistência da neovascularização de disco óptico após a panfotocoagulação convencional.

## REFERÊNCIAS

ABU, S.M. *et al.* Effect of socioeconomic risk factors on the difference in prevalence of diabetes between rural and urban populations in Bangladesh. **Diabetes Care**, Alexandria, v.20, p.551-555, 1997.

AIELLO, L.M. *et al.* Ruby laser photocoagulation in treatment of diabetic proliferating retinopathy: Preliminary report. In: GOLDBERG, M.F; FINE, S.L. **Symposium on the treatment of diabetic retinopathy**, 1968. p.437-463.

ASHER, R. *et al.* Photocoagulation for optic disc new vessels in diabetes mellitus. **Int. Ophthalmol.**, Dordrecht, v.3, p.79-85 1981.

EVERY, R.L. *et al.* Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.113, p.1695-1705, 2006.

AYWARD, G.W. *et al.* Extensive argon laser photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v.73, p.197-201, 1989.

BANDELLO, F. *et al.* Triancinolone as adjunctive treatment to laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. **Arch. Ophthalmol.**, v.124, p.634-650, 2006.

BEER, P.M. *et al.* Intraocular concentration and pharmacokinetics of triancinolone acetonide after a single intravitreal injection. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.110, p.681-686, 2003.

BEETHAM, W.P. *et al.* Ruby laser photocoagulation of early diabetic neovascular retinopathy. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v.83, p.261-272, 1970.

BEUMONT, P. Growth hormone, sorbitol, and diabetic capillary disease. **Lancet**, London, v.1, p.579, 1971.

BJORVIG, S.; JOHANSEN, M.A.; FOSSEN, K. An economic analysis of screening for diabetic retinopathy. **J. Telemed. Telecare**, London, v.8, p.32-35, 2002.

BLANKENSHIP, G.W. A clinical comparison of central and peripheral argon laser panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, Rochester, v.85, p.176-194, 1987.

BLANKENSHIP, G.W. A clinical comparison of central and peripheral argon laser panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.95, p.170-177, 1988.

BONIUK, I. *et al.* Supplementary peripheral photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. **Mod. Probl. Ophthalmol.**, Bsel, v.20, p.401-406, 1979.

BOORD, J.B. *et al.* Computer-based insulin infusion protocol improves glycemia control over manual protocol. **J. Am. Med. Inform. Assoc.**, Philadelphia, v.14, p.278-287, 2007.

BRESNICK, G.H. Nonproliferative diabetic retinopathy. In: RYAN, S.J. (Ed.). **Retina**. St Louis: CV Mosby, 2001. p.1319-1359.

BUDZYNSKI, E. *et al.* Effects of photocoagulation on intraretinal PO<sub>2</sub> in cat. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v.49, p.380-389, 2008.

CECIL, R.; GOLDMAN, L.J.; BENNEDET, J.C. **Cecil textbook of medicine**. 23rd ed. Philadelphia: Saunders, 2007.

CHEW, E.Y. *et al.* ETDRS Research Group. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v.114, p.1079-1084, 1996.

CHOREMIS, J.; CHOW, D.R. Use of telemedicine in screening for diabetic retinopathy. **Can. J. Ophthalmol.**, Ottawa, v.38, p.575-579, 2003.

CRESPO, V. *et al.* Prevalencia de la retinopatía diabética en pacientes del nivel primario de salud. **Rev. Cubana Med. Gen. Integr.**, Havana, v.20, n.2, mar./abr. 2004.

CRUICKSHANKS, K.J. *et al.* The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.100, p.862-867, 1993.

CUADROS, J.; SIM, I. EyePACS: an open source clinical communication system for eye care. **Stud. Health Technol. Inf.**, v.107, pt.1, p.207-211, 2005,

DAVIS, M.D. *et al.* Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report n.18. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v.39, p.233-252, 1998.

DAVIS, M.D. Proliferative diabetic retinopathy. In: RYAN, S.J.(Ed.). **Retina**. St Louis: CV Mosby, 1994. p.1319-1359.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (DCCT). The effect intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **NEJM**, Boston, v.113, p.36-51, 1995.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (DCCT). The relationship of glycemic exposures (HbA1C) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. **Diabetes**, New York, v.44, p.968-983, 1995.

DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK (DRCR.net). Three-year follow-up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v.127, p.245-251, 2009.

DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP (DRS). Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy, DRS report n 3. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v.97, p.654, 1979.

DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP (DRS). Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS report n 8. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.88, p.583-600, 1981.

DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP (DRS). Photocoagulation for diabetic retinopathy: relationship of adverse treatment effects to retinopathy severity. DRS Report 5. **Dev. Ophthalmol. Vis. Sci.**, Basel, v.2, p.248-261, 1981.

DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP (DRS). Factors influencing the development of visual loss in advanced diabetic retinopathy, DRS report n 10. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 26, p.983-991, 1985.

DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP (DRS). Factors associated with visual outcome after photocoagulation for diabetic retinopathy. DRS Report #13. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v.30, p.26-8, 1989.

DIABETIC RETINOPATHY VITRECTOMY STUDY RESEARCH GROUP (DRVS). Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision: DRVS report n 3. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.95, p.1307-20, 1988.

DOFT, B.H; BLANKENSHIP, G.W. Single versus multiple treatment sessions of argon laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.89, p.772-779, 1982.

DONG, L.M.; MARSH, M.J.; HAWKINS, B.S. Measurement and analysis of visual acuity in multicenter randomized clinical trials in the United States: findings from a survey. **Ophthalmic Epidemiol.**, Buren, v.10, p.149-165, 2003.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY (ETDRS). Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 3. **Int. Ophthalmol. Clin.**, Boston, v. 27, p.254-264, 1987.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY (ETDRS). Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. **Ophthalmology**, Philadelphia, v. 98, p.766-785, May 1991.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY (ETDRS). Grading diabetic. retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – An extension of the modified Airlie House Classification ETDRS report number 10. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.98, p.786-806, May 1991.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY (ETDRS). Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.98, p.823-833, May 1991.

ELMAN, M.J. *et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triancinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.117, p.1064-1077, 2010.

ENGERMAN, R.L. Pathogenesis of diabetic retinopathy. **Diabetes**, New York, v.38, p.1203-1206, 1989.

FARBER, M.D. National Registry for the Blind in Israel: Estimation of prevalence and incidence rates and causes of blindness. **Ophthalmic Epidemiol.**, Buren, v.10, p.267-277, 2003.

FERNANDEZ, M. L.; MOURA, C.A.A.; JORGE, P.T. Estudo de prevalência de retinopatia diabética no ambulatório da Universidade Federal de Uberlândia. **Arq. Bras. Edocrinol. Metab.**, São Paulo, v.42, p.368-373, 1998.

FERRIS, F.L. **Results of 20 years of research on the treatment of diabetic retinopathy.** Diabetes 2010: Course on Diabetic Retinopathy. Chicago: Am. Academy of Ophthalmology, 2010. 18.10.2010

FLETCHER, R. H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais.** 3.ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

FRANK, R. On the pathogenesis of diabetic retinopathy. A 1990 update. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.98, p.586-593, 1991.

FRAWLEY, S.J. Building a database of data sets for health services research. **Proc. Annu. Symp. Comput. Appl. Med. Care**, Bethesda, p.377-81, 1994.

FRIBERG, T.R. *et al.* Ultrawide angle fluorescein angiographic imaging: a comparison to conventional digital acquisition systems. **Ophthalmic Surg. Lasers Imaging**, Thorofare, v.39, p.304-311, 2008.

GEISS, L.S. *et al.* Changes in incidence of diabetes in U.S. adults, 1997-2003. **Am. J. Prev. Med.**, New York, v.30, p.371-377, 2006.

GERKE, E.; BORNFELD, N.; MEYER-SCHWICKERATH, G. Die bedeutung der lokalisation der photocoagulationsherde bei der therapie der proliferativen diabetischen retinopathie. **Forstsch. Ophthalmol.**, Berlin, p.109-111, 1985.

GIARDULLO, A. *et al.* Relationship between retinal ischemia and cardiovascular autonomic damage in diabetes. **Acta Diabetol. Lat.**, Milano, v.26, n.3, p.245-255, 1989.

HAMANAKA, T. *et al.* Retinal ischemia and angle neovascularization in proliferative diabetic retinopathy. **Am. J. Ophthalmol.**, New York, v.132, p.648-658, 2001.

HARRIS, M.I. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues. **Diabetes Care**, Alexandria, v.16, p.642-652, 1993.

HAUMONTE, F.U. *et al.* Immediate fundus complications after scatter photocoagulation. Clinical picture and pathogenesis. **Ophthalmol. Surg.**, v.7, p. 88-99, 1976.

HAUX, R. Knowledge-based decision support for diagnosis and therapy: on the multiple usability of patient data. **Methods Inf. Med.**, Stuttgart, v.28, n.2, p. 69-77, 1989.

HOLLADAY, J.T.; PRAGER, T.C. Mean visual acuity. **Am. J. Ophthalmol.**, New York, v.111, p.372-374, 1991.

HUTCHINSON, A. *et al.* Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy: a systematic review. **Diabet Med.**, Chichester, v.17, p.497-506, 2000.

JEKEL, J.F; ELMORE, J.G; KATZ, D.L. **Epidemiologia, bioestatística e medicina**. 2.ed. São Paulo: Artmed, 2009.

KAPUR, A. Influence of socio-economic factors on diabetes care. **Int. J. Diabetes Dev. Countries**, v.21, p.77-85, 2001.

KAUFMAN, S.C. *et al.* Factors associated with visual outcome after photocoagulation for diabetic retinopathy. **Invest. Ophthalmol.**, St. Louis, v.30, p.23-28, 1989.

KING, H.; AUBERT, R.; HERMAN, W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025 prevalence, numerical estimates, and projections **Diabetes Care**, Alexandria, v.21, p.1414-1431, 1998.

KLEIN, B.E.K.; MOSS, S.E; KLEIN, R. Effects of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, Alexandria, v.13, p.34-40, 1990.

KLEIN, B.E.K. *et al.* The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy, X: relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.98, p.1261-1265, 1991.

KLEIN, R. *et al.* The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v.102, p.520-526, 1984a.

KLEIN, R, *et al.* The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v.102, p.527-532, 1984b.

KLEIN, R. *et al.* Relationship of hiperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.154, p.2169-2178, 1994.

KLEMEN, C. *et al.* Follow-up of central diabetic retinal changes following peripheral photocoagulation. **Kin. Monbl. Augenheilkd.**, Stuttgart, v.187, p.435-436, 1985.

KOFOED-ENEVOLDSEN, A. *et al.* Incidence of retinopathy in type I diabetes: association with clinical nephropathy. **J. Diabet. Complicat.**, New York, v.1, p. 96-99, 1987.

KOHANE, I.S. *et al.* Sharing electronic medical records across multiple heterogeneous and competing institutions; **J. Am. Med. Inform. Assoc.**, Philadelphia, v.3, p.1-6, 1996.

KROLEWSKI, A.S. *et al.* Risk of proliferative diabetic retinopathy in juvenile-onset type I diabetes: A 40-yr follow up study. **Diabetes Care**, Alexandria, v.9, p.443-552, 1986.

LING, R. *et al.* Longitudinal study of a cohort of people with diabetes screened by the Exeter diabetic retinopathy screening programme. **Eye**, London, v.16, p.140-145. 2002.

LITTLE, H.L. Treatment of proliferative diabetic retinopathy. Long-term results of argon laser photocoagulation. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.92, p.279-283, 1985.

LLOYD, C.E. *et al.* The progression of retinopathy over 2 years: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study. **J. Diab. Complic.**, New York, v.3, p.140-148, 1995.

LUM, F.; SCHACHAT, A. P.; JAMPEL, H. D. The development and demise of a cataract surgery database. **J. Comm. J. Qual. Improv.**, New York, v.28, n. 3, p.108-114, 2002.

LUZIO, S. *et al.* Feasibility of using the TOSCA telescreening procedures for diabetic retinopathy **Diabet. Med.**, Chichester, v.21, p.1121-1128, 2004.

MALAFAIA, O.; BORSATO, E.P.; PINTO J.S.P. **Gerenciamento do conhecimento em protocolos eletrônicos de coleta de dados.** In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE GESTÃO DO CONHECIMENTO, 3, Curitiba, 2003a.

MALAFAIA, O.; BORSATO, E. P.; PINTO J. S. P. **Manual do usuário do SINPE** . Curitiba: UFPR, 2003b.

MARSHALL, G. *et al.* Factor influencing the onset and progression of diabetic retinopathy in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.100, p.1133-1139, 1993.

MASSONS, J.M.D. **Métodos estadísticos en ciencias de la salud**. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, 1999.

MATHIESEN, E.R. *et al.* The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: a 10 year prospective study. **Diabet. Med.**, Chichester, v.12, p.482-487, 1995.

MENDEZ SANCHEZ, T. J. *et al.* Prevalência de retinopatia diabética em um area de salud del município Marianao. **Rev. Cubana Oftalmol.**, Havana, v.9, p.116-1121, 1996.

MEYER-SCHWICKERATH, G. Lichtkoagulation. **Büch Augenarzt**, Stuttgart, v.33, 1959.

MINIVANNAN, A. *et al.* Ultra wide field fluorescein angiography of the ocular fundus. **Am. J. Ophthalmol.**, New York, v.140, p.525-527, 2005.

MOHAN, V. *et al.* Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in a population based study on 26,001 Individuals in South India using ADA criteria-The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES). **Diabetes**, New York, Suppl. 1, p.A225, 2003.

MURPHY, R.P. *et al.* The relationship of puberty to diabetic retinopathy. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v.108, p.215-218, 1990.

NIKI, T; MURAOKA, K; SHIMIZU, K. Distribution of capillary nonperfusion in early-stage diabetic retinopathy. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.91, p.1431-149, 1984.

OHKUBO, Y. *et al.* Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 year study. **Diab. Res. Clin. Pract.**, Chichester, v.28, p.103-117, 1995.

ORNSTEIN, S.M. *et al.* Implementation and evaluation of a computer-based preventive services system. **Fam. Med.**, Kansas City, v.27, p.260-266, 1995.

OZAKI, H. *et al.* Intravitreal sustained release of VEGF caused retinal neovascularization in rabbits and breakdown of the blood-retinal barrier in rabbits and primates. **Eye Expert Res.**, London, v.64, 505-517, 1997.

PATZ, A; BERKOW, J. **Visual prognosis in advanced diabetic retinopathy**. Symposium on Treatment of Diabetic Retinopathy, US Department of health, education, and welfare, Publication No. 1890, 1968; 87-91.

PINTO, J.S.P. **Interface de visualização de informações para o sistema integrado de protocolos eletrônicos**. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

PRADEEPA, R.; DEEPA, R.; MOHAN, V. Epidemiology of diabetes in India - current perspective and future projections. **J. Indian Med. Assoc.**, New Delhi, v.100, p.144-147, 2002a.

PRADEEPA, R.; MOHAN, V. The changing scenario of the diabetes epidemic: implications for India. **Indian J. Med. Res.**, New Delhi, v.116, p.121-132, 2002b.

PRSKAVEC, F.H. *et al.* Recurrence of vasoproliferative activity after photocoagulation. A fluorescence-angiographic study. **Wien Klin. Wochenschr.**, Wien, v.97, p.627-630, 1985.

RAND, L.I. *et al.* Factors influencing the development of visual loss in advanced diabetic retinopathy. Diabetic Retinopathy Study (DRS) Report No. 10. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v.26, p.983-991, 1985.

RIPOSAN, A. *et al.* Alchemist multimodal workflows for diabetic retinopathy research, disease prevention and investigational drug discovery. **Stud. Health Technol. Inform.**, New York, v.126, p.279-288, 2007.

SACKS, D.B. *et al.* Guideline and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. **Clin. Chem.**, New York, v.48, p.436-472, 2002.

SAFRAN, C. Health care in the information society. **Int. J. Med. Inform.**, Shannon, v. 66, p.23-24, 2002.

SANTOS, K.G. *et al.* Prevalence of retinopathy in caucasian type 2 diabetic patients from the South of Brazil and relationship with clinical and metabolic factors. **Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.**, São Paulo, v.38, p.221-225, 2005.

SATO, Y.; LEE, Z.; HAYASHI, Y. The relationship between mean hemoglobin HbA1c value and development of proliferative diabetic retinopathy. **Japan. J. Ophthalmol.**, Tokyo, v.45, p.523-527; 2001.

SCOTLAND, G.S. *et al.* Cost-effectiveness of implementing automated grading within the national screening programme for diabetic retinopathy in Scotland. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v.91, p.1518-1523, 2007.

SEBAG, J.; McMEEL, J.W. Diabetic retinopathy: pathogenesis and the role of retina-derived growth factor in angiogenesis. **Surv. Ophthalmol.**, Boston, v.30, p.377-384, 1986.

SEBAG, J. *et al.* Posterior vitreous detachment following panretinal laser photocoagulation. **Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, Berlin, v.228, p.5-8, 1990.

SEO, M.S. *et al.* Photoreceptor specific expression of plate-derived growth factor-B results in traction retinal detachment. **Am. J. Pathol.**, New York, p.995-1005, 2000.

SHAH, A.M.; BRESSLER, N.M.; JAMPOL, L.M. Does laser still have a role in the management of retinal vascular and neovascular diseases? **Am. J. Ophthalmol.**, New York, v.152, 332-339, 2001.

SHIMIZU, K.; KOBAYASHI, Y.; MURAOKA K. Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.88, p.601-12, 1981.

SHIN, Y.W. *et al.* Effects of an intravitreal bevacizumab injection combined with panretinal photocoagulation on high-risk proliferative diabetic retinopathy. **Korean J. Ophthalmol.**, Kjo, v.23, p.266-272, 2009.

SUGANO, D. M. *et al.* Impacto da retinopatia diabética em campanha de prevenção da cegueira. **Arq. Med. ABC.**, Santo André, v. 24, p.47-50, 2001.

SIGURDSSON, R; BEGG, I.S. Organized macular plaques in exsudative diabetic maculopathy. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v.64, p.392-397, 1980.

SINGER, D.E. *et al.* Screening for diabetic retinopathy. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.116, p.660-671, 1992.

SUN, Y. Methods for automated concept mapping between medical databases. **J. Biomed. Inform.**, San Diego, v.37, p. 162-178, 2004.

TANG, P.C., LaROSA, M.P., GORDEN, S.M. Use of computer-based records, completeness of documentation, and appropriateness of documented clinical decisions. **J. Am. Med. Inform. Assoc.**, Philadelphia, v.6, p.245-251, 1999.

TORQUATO, M.T. *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (Sao Paulo), Brazil. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v.121, p.224-230, 2003.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **BMJ**, London, v.317, p.703-713, 1998.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (UKPDS). 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**, London, v.352, p.837-853, 1998.

WILKINSON, C.P. *et al.* Representing the Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.110, p.1677-1682, 2003.

WOLBARSTH, M.L; LANDERS, M.B. The rationale of photocoagulation therapy for proliferative diabetic retinopathy: a review and a model. **Ophthalmic Surg.**, Thorofare, v.11, p. 235-245, 1980.

WOLDOFF, H.S; GERBER, M. Peripheral photocoagulation in the treatment of disc neovascularization. **Ann. Ophthalmol.**, Chicago, v.10, p.1087-1099, 1978.

YOSHIDA, T. *et al.* Digoxin inhibits retinal ischemia-induced HIF-1a expression and ocular neovascularization. **FASEB J.**, Bethesda, v.24, p.1959-1767, 2010.

ZAGO FILHO, L. A. **Base eletrônica de dados clínicos e cirúrgicos das doenças da retina e vítreo.** Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

ZAGO FILHO, L.A. *et al.* **Base eletrônica de dados clínicos e cirúrgicos das doenças da retina e vítreo/ Electronic clinical and surgical database of retina and vitreous diseases.** *Arq Bras Oftalmol*; 71(3): 357-364, maio-jun. 2008.

ZHANG, H. *et al.* Digoxin and other cardiac glycosides inhibit HIF-1a synthesis and block tumor growth. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, Washington, v.105, p.19579-19586, 2008.

## APÊNDICES

## **APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO**

**TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO PARA  
NOVOS PACIENTES**

**Título do Projeto:** Aplicação de protocolo eletrônico ligado ao Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos (SINPE©) na coleta de dados da retinopatia diabética

**Pesquisador:** Dr. Luiz Alberto Zago Filho

**Local da Pesquisa:** Oftalmologia Lages Ltda

**Endereço e telefone:** Avenida Belizário Ramos 3800, Centro, Lages /SC (49) 3222-2682 / 9986-2600

**PROPÓSITO DA INFORMAÇÃO AO PACIENTE E DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO**

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entende. Por favor peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

**INTRODUÇÃO:**

O estudo proposto tem o objetivo de coletar informações sobre o seguimento de tratamento em olhos que apresentam estágios variados de retinopatia diabética. O tratamento indicado segue os padrões definidos pelos principais estudos clínicos publicados nas revistas oftalmológicas de circulação mundial. Não serão introduzidas novas drogas ou modalidades experimentais de tratamento.

**PROPÓSITO DO ESTUDO:**

Construir uma grande base de dados com diversos recursos de multimídia através de programa de computador (software) que foi desenvolvido junto ao Departamento de Informática do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Far-se-á coleta de dados e posteriormente comparação entre estágios da doença, a forma de intervenção que foi realizada e o seguimento. O estudo servirá para comparação entre estágios variados da doença, avaliação da forma de tratamento e a evolução. Também toda a informação será aproveitada para a tese de Doutorado em Clínica Cirúrgica do Pesquisador principal e posteriormente será apresentada nos meios de publicação científicos. Tem como objetivo este estudo analisar a forma de evolução da retinopatia. Pesquisas como esta são realizadas em diversos países com o objetivo de conhecer melhor a doença para que os tratamentos possam ser aprimorados e a população mundial possa ser beneficiada.

**SELEÇÃO:**

Pacientes com retinopatia diabética detectada em exame oftalmológico em todos os estágios de evolução de doença que sofram alguma forma de intervenção para melhora da visão e/ou controle da doença.

**PROCEDIMENTOS:**

Serão aproveitadas as informações do prontuário do paciente para coleta no protocolo eletrônico de retinopatia diabética. As informações serão mantidas em sigilo. Não haverá qualquer custo adicional ao paciente, somente o que ele necessita para seu tratamento habitual que será feito mesmo que ele não participe do estudo. Não serão feitos procedimentos experimentais pois não se deseja testar ou comparar novas formas de tratamento, apenas registrar os resultados após um determinado período de seguimento.

**PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:**

  
 P/ Renato Tambara Filho  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
 em Seres Humanos do Hospital de Clínicas-UFPR  
 CRM 3369 - Matrícula 122475

Sua decisão em participar deste estudo é **voluntária**. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não será punido ou perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.

**CUSTOS:**

Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo. Os custos que ocorrem em decorrência do tratamento habitualmente serão cobrados, porém não será indicado nenhum exame ou tratamento adicional para fins particulares deste estudo.

**PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO**

Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

**PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS:**

O Investigador responsável pelo estudo e sua equipe irão coletar informações sobre você. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância. Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.

**CONTATO PARA PERGUNTAS:**

Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe (nome/telefone/celular). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para o mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

**DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE:**

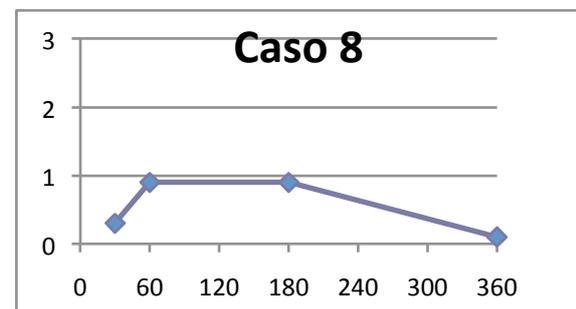
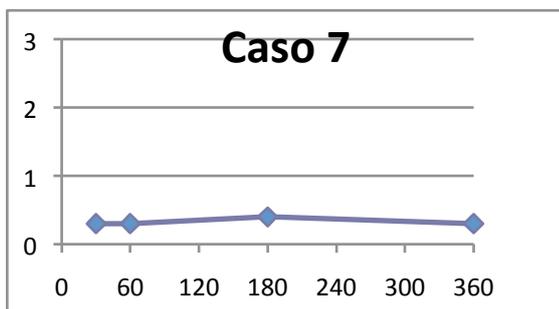
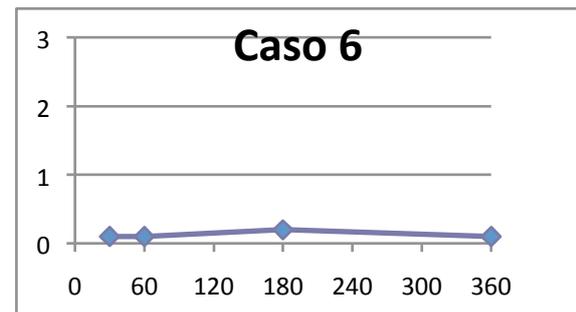
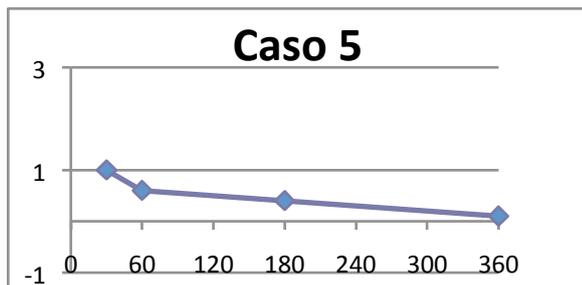
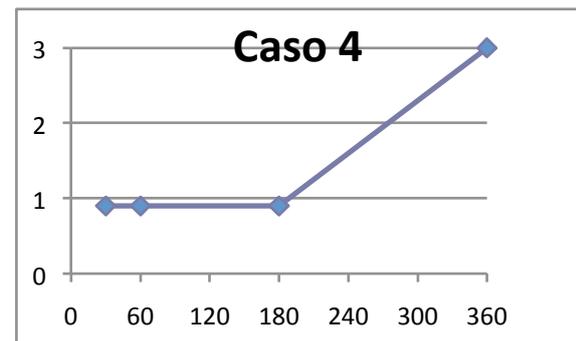
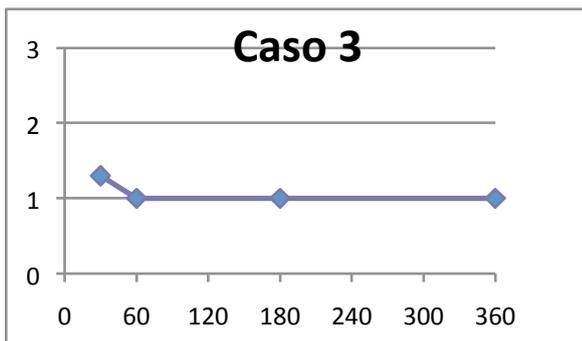
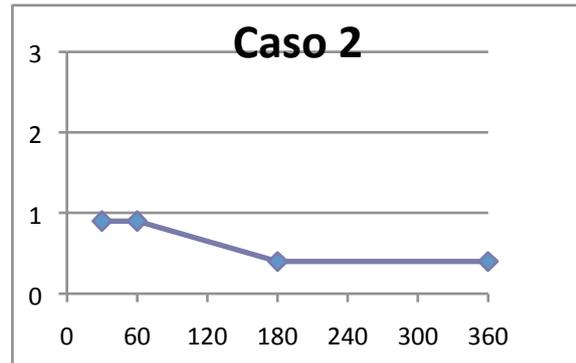
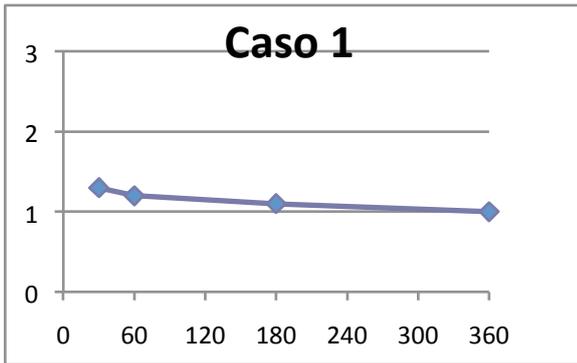
Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito. Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

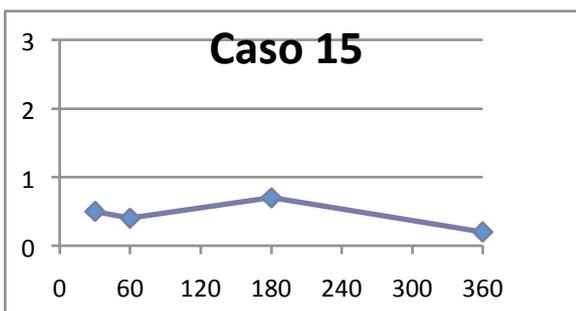
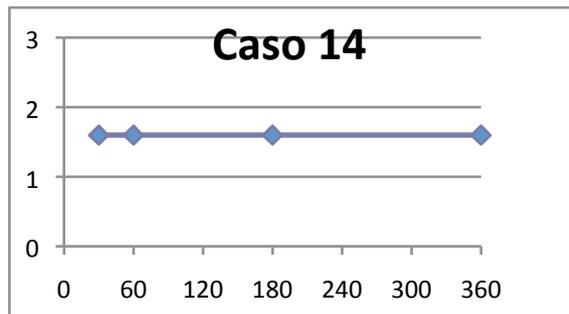
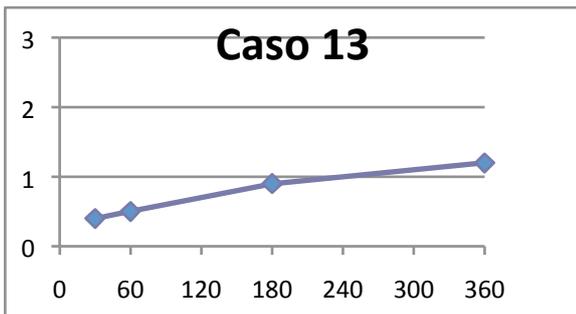
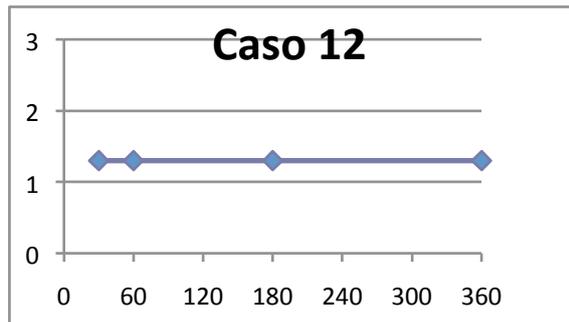
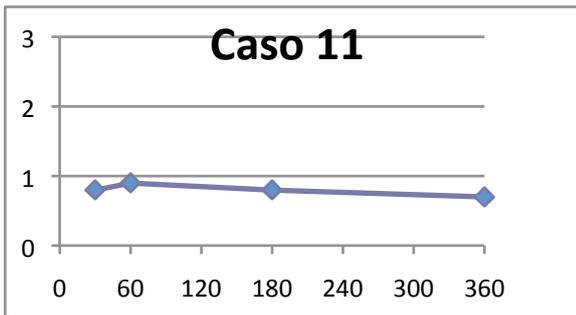
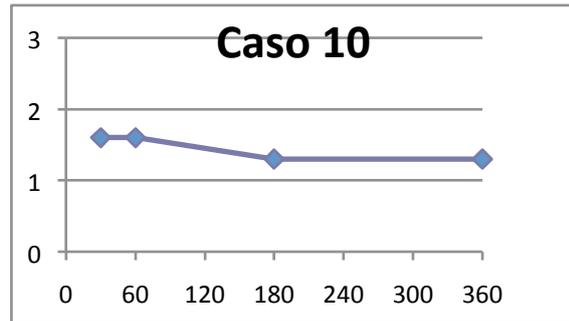
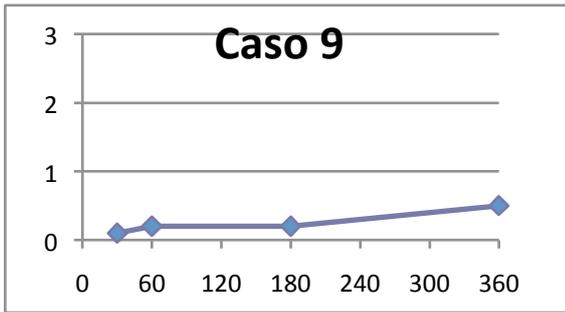
Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

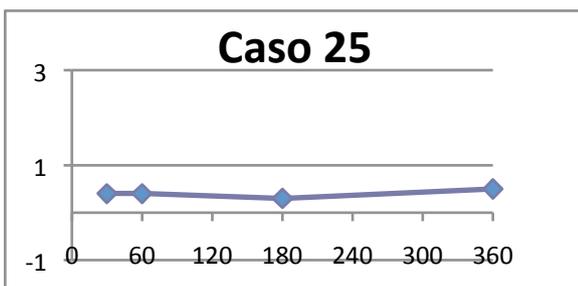
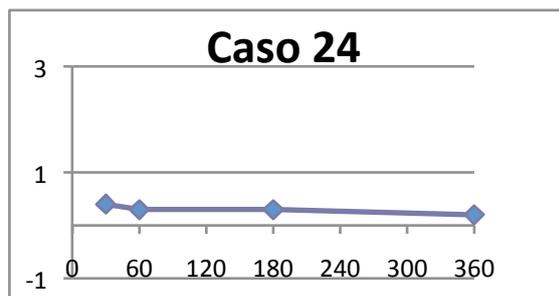
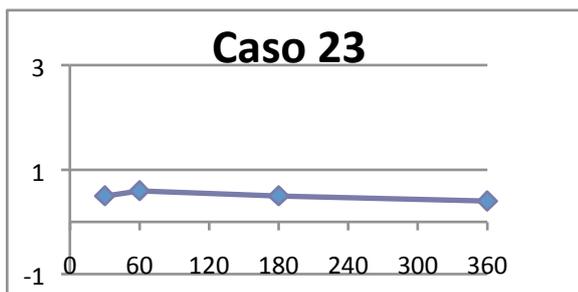
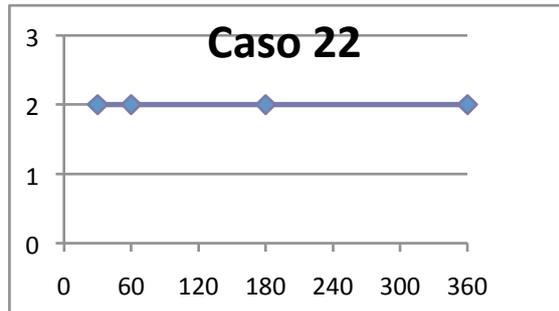
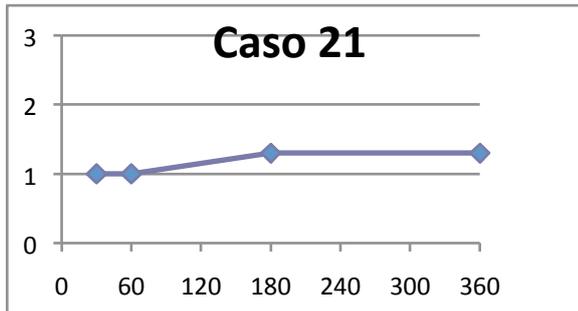
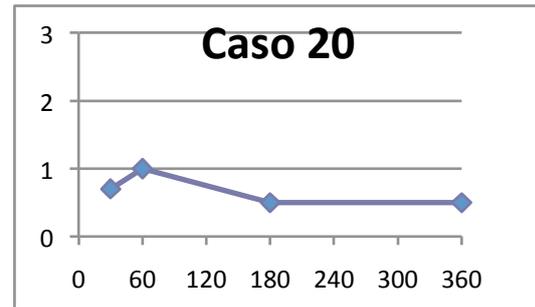
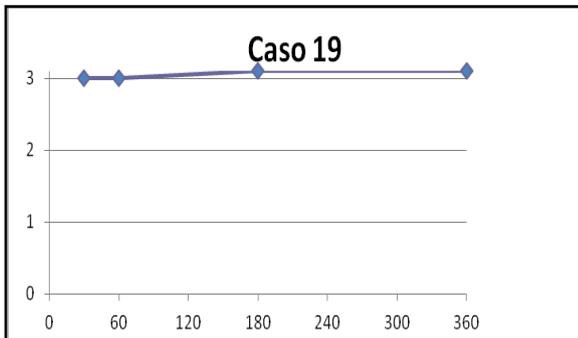
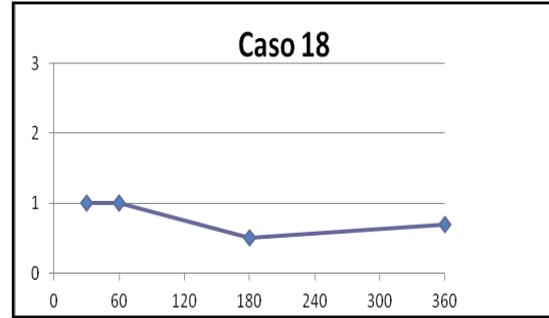
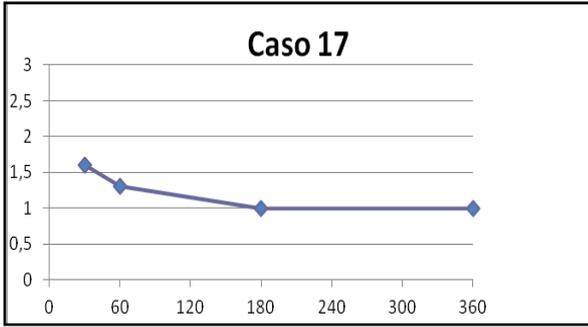
_____	_____	_____
NOME DO PACIENTE	ASSINATURA	DATA
_____	_____	_____
NOME DO RESPONSÁVEL (Se menor ou incapacitado)	ASSINATURA	DATA
Dr. Luiz Alberto Zago Filho	_____	_____
NOME DO INVESTIGADOR	ASSINATURA	DATA

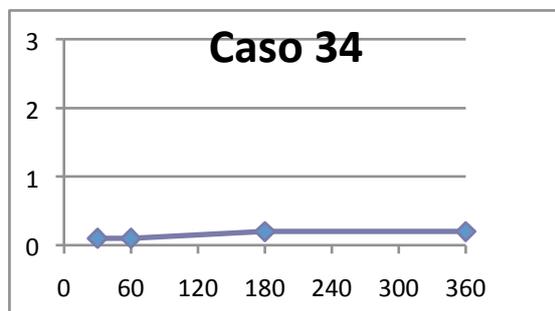
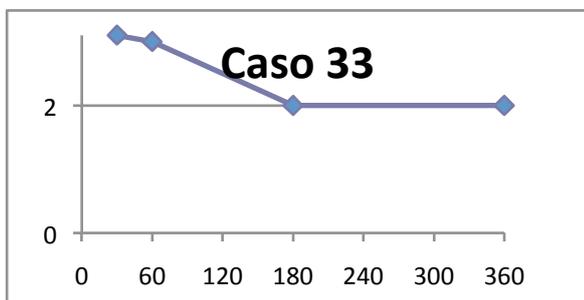
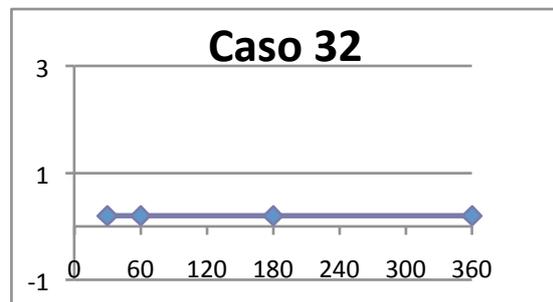
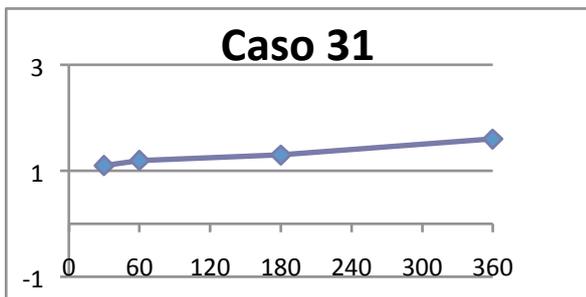
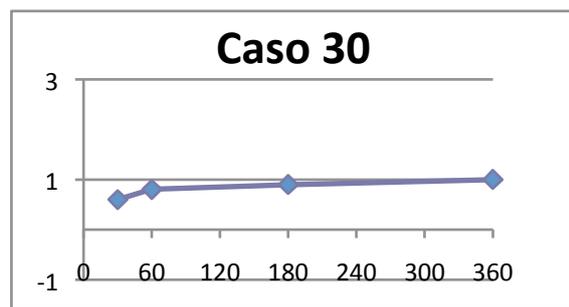
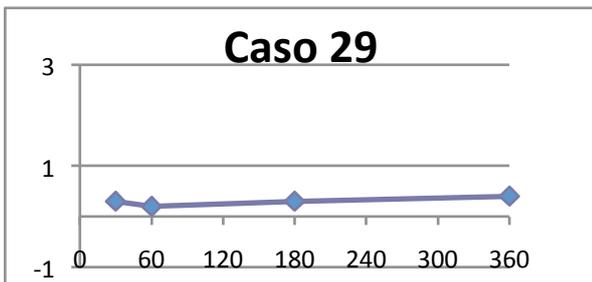
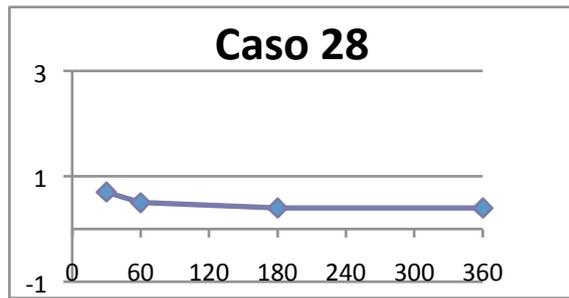
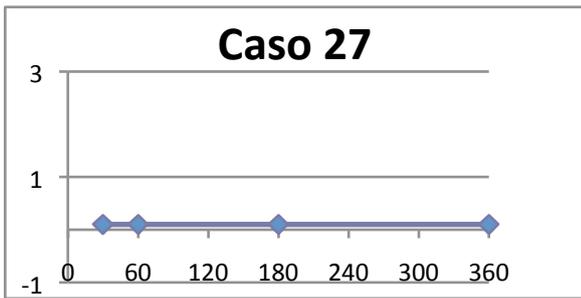
*R* Renato Tambara Filho  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
 em Seres Humanos do Hospital de Clínicas-UFPR  
 CRM 3369 - Matrícula 122475

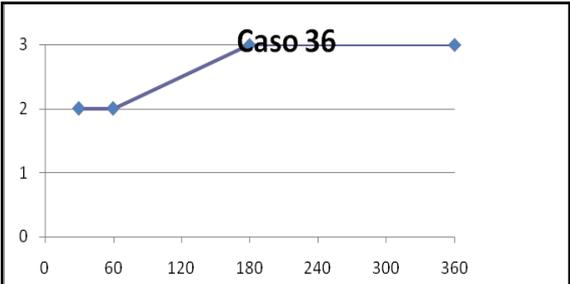
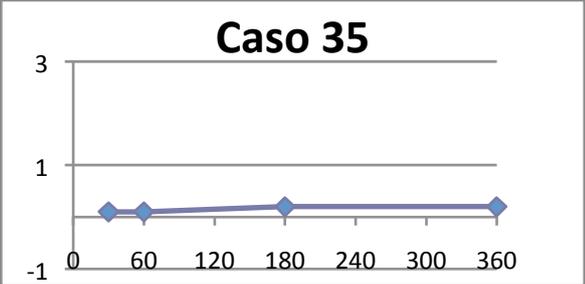
**APÊNDICE 2 – EVOLUÇÃO INDIVIDUAL TEMPORAL DA ACUIDADE VISUAL - LogMar**











**ANEXOS**

**ANEXO 1 – REGISTRO DA PESQUISA**



Ministério da Educação  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Sistema de Banco de Pesquisas

12-JAN-2007 09:31:01

**Número da Pesquisa** 2007021114

**Nome do Pesquisador**  
OSVALDO MALAFAIA

**Local da Pesquisa**  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

**Área do Conhecimento**  
40100006 Medicina

**Tipo do Projeto**  
Tese de Doutorado

**Data de Início**  
12/01/2007

**Data da aprovação no Depto**  
12/01/2007

**Nome do Orientador**  
OSVALDO MALAFAIA

**Fase atual da pesquisa**  
Projeto Novo

**Horas semanais dedicadas**  
4

**Data de inclusão no sistema**  
12/01/2007

**Título**  
Aplicacao de protocolo eletronico na coleta de dados da retinopatia diabetica.

**Ementa**  
Pesquisa de validação de protocolo eletronico de doenças da retina e vitreo na retinopatia diabetica.

**Equipe de Colaboradore**  
OSVALDO MALAFAIA  
ANA TEREZA RAMOS MOREIRA  
LUIZ ALBERTO ZAGO FILHO

**ANEXO 2 - FOLHA DE ROSTO DO CONEP – HC/UFPR**



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Conselho Nacional de Saúde

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 120163	
Projeto de Pesquisa					
Aplicação de protocolo eletrônico na coleta de dados da retinopatia diabética					
Área de Conhecimento			Grupo	Nível	
4.01 - Medicina,			Grupo III	Epidemiológico	
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase	
OFTALMOLOGIA				Não se Aplica	
Unitermos					
retinopatia diabética, banco de dados, informatica					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro	Total Brasil	Nº de Sujeitos Total	Grupos Especiais		
80	110	110			
Placebo	Medicamentos HIV / AIDS	Wash-out	Sem Tratamento Específico	Banco de Materiais Biológicos	
NAO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável		CPF	Identidade		
Luiz Alberto Zago Filho		020.691.049-58	3.262.509-0		
Área de Especialização		Maior Titulação	Nacionalidade		
CLÍNICA CIRÚRGICA		MESTRE			
Endereço		Bairro	Cidade		
RUA NILO PEÇANHA 605		SAGRADO CORAÇÃO	LAGES - SC		
Código Postal	Telefone	Fax	Email		
88523-330	(49) 3222-2682 / (49) 3223-1450	(49) 3224-0000	luzago@gmail.com		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. _____					

Data: ____ / ____ / ____		Assinatura	
<b>Instituição Onde Será Realizado</b>			
Nome Hospital de Clínicas - Universidade Federal do Paraná - UFPR		CNPJ 75.095.679/0002-20	Nacional/Internacional Nacional
Unidade/Órgão Hospital de Clínicas		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico SIM
Endereço Rua General Carneiro,181		Bairro Centro	Cidade Curitiba - PR
Código Postal 80060-900	Telefone (41)3601896	Fax (41) 3632927	Email cep@hc.ufpr.br
<b>Termo de Compromisso</b>			
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Nome: _____		_____	
Data: ____ / ____ / ____		Assinatura	

**ANEXO 3 – CARTA DE APROVAÇÃO DO CEP-HC**



Curitiba, 12 de março de 2007.

Ilmo (a) Sr. (a)  
**Dr. Luiz Alberto Zago Filho**  
Nesta

Prezado Pesquisador:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado “**AVALIAÇÃO DE PROTOCOLOS ELETRÔNICOS NA COLETA DE DADOS DA RETINOPATIA DIABETICA**”, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 30 de janeiro de 2007. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

**CAAE: 0003.0.208.000-07**  
**Registro CEP: 1340.005/2007-01**

**Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.**

**Data para entrega do primeiro relatório: 30 de agosto de 2007.**

Atenciosamente,



**Renato Tambara Filho**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

**ANEXO 4 – CARTA DE APROVAÇÃO DO CEP-HCPA**



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação**

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

**Projeto:** 08-198

**Pesquisadores:**

JACO LAVINSKY

LUIZ ALBERTO ZAGO FILHO

**Título:** APLICAÇÃO MULTICÊNTRICA DE PROTOCOLO ELETRÔNICO NA COLETA DE DADOS DA RETINOPATIA DIABÉTICA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada ao CEP/HCPA. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

Porto Alegre, 21 de maio de 2008.

  
Profª Nadine Clausell  
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

**ANEXO 5 - FOLHA DE ROSTO DO CONEP- HCPA/UFRGS**



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Conselho Nacional de Saúde

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 187088	
Projeto de Pesquisa					
APLICAÇÃO MULTICÊNTRICA DE PROTOCOLO ELETRÔNICO NA COLETA DE DADOS DA RETINOPATIA DIABÉTICA					
Área de Conhecimento			Grupo	Nível	
4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Epidemiologia			Grupo III	Epidemiológico	
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase	
Oftalmologia				Não se Aplica	
Unitermos					
retina, vítreo, base de dados retinopatia diabética					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro	Total Brasil	Nº de Sujeitos Total	Grupos Especiais		
30	120	120			
Placebo	Medicamentos HIV / AIDS	Wash-out	Sem Tratamento Específico	Banco de Materiais Biológicos	
NAO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável			CPF	Identidade	
Jacó Lavinsky			053.771.700-59	6940 - CRM	
Área de Especialização			Maior Titulação	Nacionalidade	
OFTALMOLOGIA			DOUTOR	BRASILEIRA	
Endereço			Bairro	Cidade	
Quintino Bocaiúva, 673			Moinhos de Vento	Porto Alegre - RS	
Código Postal	Telefone		Fax	Email	
90440-051	(51)3330-2444 / (51)3330-2444		(51)3330-2444	LAVINSKY.OFTALMO@TERRA.COM.BR	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. _____					

Data: ____/____/____		Assinatura	
Instituição Onde Será Realizado			
Nome Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA		CNPJ 87.020.517/0001-20	Nacional/Internacional Nacional
Unidade/Órgão Departamento de Oftalmologia		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico SIM
Endereço Rua Ramiro Barcellos 2350		Bairro Bonfim	Cidade Porto Alegre - RS
Código Postal 90035003	Telefone (51) 21018000	Fax 51 21017640	Email cep@hcpa.ufrgs.br
Termo de Compromisso			
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Nome: _____		_____	
Data: ____/____/____		Assinatura	
Vinculada			
Nome Hospital de Clínicas - UFPR		CNPJ 00.000.000/4929-81	Nacional/Internacional Nacional
Unidade/Órgão Departamento de Otorrino-Oftalmo		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico SIM
Endereço Rua General Carneiro, 181		Bairro centro	Cidade Curitiba - PR
Código Postal	Telefone (41)33601800	Fax (41)32624569	Email

**ANEXO 6 – TABELA DO ESTUDO ETDRS**

**LIGHTHOUSE Distance Visual Acuity Test** second edition  
©2005 Florida State University  
For testing at 4 meters, 2 meters, 1 meter

**Chart 2**  
LogMAR 1.0

Meters	Conversion to Snellen Equivalent								
40	200		<b>D</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>K</b>	<b>N</b>		
32	160		<b>C</b>	<b>K</b>	<b>Z</b>	<b>O</b>	<b>H</b>	09	
25	125		<b>O</b>	<b>N</b>	<b>R</b>	<b>K</b>	<b>D</b>	08	
20	100		<b>K</b>	<b>Z</b>	<b>V</b>	<b>D</b>	<b>C</b>	07	
16	80		<b>V</b>	<b>S</b>	<b>H</b>	<b>Z</b>	<b>O</b>	06	
12	63	=====	<b>H</b>	<b>D</b>	<b>K</b>	<b>C</b>	<b>R</b>	=====	05
10	50		<b>C</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>H</b>	<b>N</b>	04	
8	40		<b>S</b>	<b>V</b>	<b>Z</b>	<b>D</b>	<b>K</b>	03	
6	32		<b>N</b>	<b>C</b>	<b>V</b>	<b>O</b>	<b>Z</b>	02	
5	25		<b>R</b>	<b>H</b>	<b>S</b>	<b>D</b>	<b>V</b>	01	
4	20	_____	<b>S</b>	<b>N</b>	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>H</b>	_____	00
3	16		<b>O</b>	<b>O</b>	<b>H</b>	<b>K</b>	<b>R</b>	01	
2.5	12.5	_____	<b>Z</b>	<b>C</b>	<b>S</b>	<b>N</b>	<b>O</b>	_____	02
2	10		<b>L</b>	<b>A</b>	<b>C</b>	<b>O</b>	<b>D</b>		03

**Conversion to Snellen Equivalent**

- When testing at 4 meters, the number in the Snellen fraction is expressed as 20 (Example: 20/40)
- When testing at 2 meters, the number in the Snellen fraction is expressed as 40 (Example: 40/20)
- When testing at 1 meter, the number in the Snellen fraction is expressed as 60 (Example: 60/10)



**LIGHTHOUSE**  
LOW VISION PRODUCTS  
3000 UNIVERSITY BLVD  
GAINESVILLE, FL 32608  
352 336 1111  
WWW.LIGHTHOUSE-USA.COM

**ANEXO 7 – ITENS DO PROTOCOLO DE RETINOPATIA DIABÉTICA**

## Protocolo Específico: Retinopatia diabética Itens (3174 elementos)

Instituição:	HC - Universidade Federal do Paraná-HC-UFPR
Emissão:	21/07/2011 16:17:18
Protocolo Específico:	Retinopatia diabética
Descrição Protocolo Específico:	não informado
Protocolo Mestre:	Multiprofissional de oftalmologia
Data da criação:	20/02/2008 09:33:27
Última atualização:	29/06/2010 21:27:40
Área da saúde:	Medicina
Usuário dono:	Luiz Zago

Itens (3174 elementos)				
Endereço do Item	Descrição			
		1.1.2.1.1.1.1.4	4	
		1.1.2.1.1.1.1.5	5	
		1.1.2.1.1.1.1.6	6	
1	Raiz			
		1.1.2.1.1.1.2	Semana(s)	
1.1	Anamnese			
		1.1.2.1.1.1.2.1	1	
1.1.1	Sem sintomas			
		1.1.2.1.1.1.2.2	2	
1.1.2	Sintomas			
		1.1.2.1.1.1.2.3	3	
1.1.2.1	Baixa da acuidade visual			
		1.1.2.1.1.1.3	Mês(es)	
1.1.2.1.1	Adquirida			
		1.1.2.1.1.1.3.1	1	
1.1.2.1.1.1	Há quanto tempo?			
		1.1.2.1.1.1.3.2	2	
1.1.2.1.1.1.1	Dia(s)			
		1.1.2.1.1.1.3.3	3	
1.1.2.1.1.1.1.1	1			
		1.1.2.1.1.1.3.4	4	
1.1.2.1.1.1.1.2	2			
		1.1.2.1.1.1.3.5	5	
1.1.2.1.1.1.1.3	3			

1.1.2.1.1.1.3.6	6			
1.1.2.1.1.1.3.7	7		1.1.2.1.1.1.3.7	7
1.1.2.1.1.1.3.8	8		1.1.2.1.1.1.3.8	8
1.1.2.1.1.1.3.9	9		1.1.2.1.1.1.3.9	9
1.1.2.1.1.1.3.10	10		1.1.2.1.1.1.3.10	10
1.1.2.1.1.1.3.11	11		1.1.2.1.1.1.3.11	11
1.1.2.1.1.1.4	Ano(s)		1.1.2.1.1.1.4	Ano(s)
1.1.2.1.1.1.4.1	1		1.1.2.1.1.1.4.1	1
1.1.2.1.1.1.4.2	2		1.1.2.1.1.1.4.2	2
1.1.2.1.1.1.4.3	3		1.1.2.1.1.1.4.3	3
1.1.2.1.1.1.4.4	4		1.1.2.1.1.1.4.4	4
1.1.2.1.1.1.4.5	5		1.1.2.1.1.1.4.5	5
1.1.2.1.1.1.4.6	6		1.1.2.1.1.1.4.6	6
1.1.2.1.1.1.4.7	7		1.1.2.1.1.1.4.7	7
1.1.2.1.1.1.4.8	8		1.1.2.1.1.1.4.8	8
1.1.2.1.1.1.4.9	9		1.1.2.1.1.1.4.9	9
1.1.2.1.1.1.4.10	10		1.1.2.1.1.1.4.10	10
1.1.2.1.1.1.4.11	11		1.1.2.1.1.1.4.11	11
1.1.2.1.1.1.4.12	12		1.1.2.1.1.1.4.12	12
1.1.2.1.1.1.4.13	13		1.1.2.1.1.1.4.13	13
1.1.2.1.1.1.4.14	14		1.1.2.1.1.1.4.14	14
1.1.2.1.1.1.4.15	15		1.1.2.1.1.1.4.15	15
1.1.2.1.1.1.4.16	16		1.1.2.1.1.1.4.16	16
1.1.2.1.1.1.4.17	17		1.1.2.1.1.1.4.17	17
1.1.2.1.1.1.4.18	18		1.1.2.1.1.1.4.18	18
1.1.2.1.1.1.4.19	19		1.1.2.1.1.1.4.19	19
1.1.2.1.1.1.4.20	20		1.1.2.1.1.1.4.20	20
1.1.2.1.2	Súbita		1.1.2.1.2	Súbita
1.1.2.1.3	Progressiva		1.1.2.1.3	Progressiva
1.1.2.1.4	Estável		1.1.2.1.4	Estável
1.1.2.1.5	Regressiva		1.1.2.1.5	Regressiva
1.1.2.1.6	Transitória		1.1.2.1.6	Transitória

1.1.2.4.2.7	Concêntrico			
1.1.2.5	Metamorfopsia		1.1.2.5	Metamorfopsia
1.1.2.5.1	Estável		1.1.2.5.1	Estável
1.1.2.5.2	Progressiva		1.1.2.5.2	Progressiva
1.1.2.5.3	Regressiva		1.1.2.5.3	Regressiva
1.1.2.6	Turvação		1.1.2.6	Turvação
1.1.2.6.1	Estável		1.1.2.6.1	Estável
1.1.2.6.2	Aumenta		1.1.2.6.2	Aumenta
1.1.2.6.3	Diminuí		1.1.2.6.3	Diminuí
1.1.2.7	Dor ocular		1.1.2.7	Dor ocular
1.1.2.7.1	Leve		1.1.2.7.1	Leve
1.1.2.7.2	Moderada		1.1.2.7.2	Moderada
1.1.2.7.3	Severa		1.1.2.7.3	Severa
1.1.2.7.4	Aumenta		1.1.2.7.4	Aumenta
1.1.2.7.5	Estável		1.1.2.7.5	Estável
1.1.2.7.6	Diminui		1.1.2.7.6	Diminui
1.1.2.8	Fotofobia		1.1.2.8	Fotofobia
1.1.2.8.1	Leve		1.1.2.8.1	Leve
1.1.2.8.2	Moderada		1.1.2.8.2	Moderada
1.1.2.8.3	Severa		1.1.2.8.3	Severa
1.1.2.9	Fotopsias		1.1.2.9	Fotopsias
1.1.2.9.1	Estáveis		1.1.2.9.1	Estáveis
1.1.2.9.2	Progressivas		1.1.2.9.2	Progressivas
1.1.2.9.3	Regressivas		1.1.2.9.3	Regressivas
1.1.2.10	Oscilação do nível de visão		1.1.2.10	Oscilação do nível de visão
1.1.2.10.1	Melhor de manhã		1.1.2.10.1	Melhor de manhã
1.1.2.10.2	Melhor à tarde		1.1.2.10.2	Melhor à tarde
1.1.2.10.3	Melhor à noite		1.1.2.10.3	Melhor à noite
1.1.2.11	Nictalopia		1.1.2.11	Nictalopia
1.1.2.12	Discromatopsia		1.1.2.12	Discromatopsia
1.1.2.13	Diplopia		1.1.2.13	Diplopia
1.1.2.14	Fenômenos visuais positivos		1.1.2.14	Fenômenos visuais positivos

1.1.4.1.1	Classificação			
1.1.4.1.1.1	DM 1		1.1.4.1.1.1	DM 1
1.1.4.1.1.2	DM 2		1.1.4.1.1.2	DM 2
1.1.4.1.1.3	Secundário		1.1.4.1.1.3	Secundário
1.1.4.1.1.3.1	Pancreatite		1.1.4.1.1.3.1	Pancreatite
1.1.4.1.1.3.2	Hemocramatose		1.1.4.1.1.3.2	Hemocramatose
1.1.4.1.1.3.3	Acromegalia		1.1.4.1.1.3.3	Acromegalia
1.1.4.1.2	Tipo de tratamento		1.1.4.1.2	Tipo de tratamento
1.1.4.1.2.1	Dieta		1.1.4.1.2.1	Dieta
1.1.4.1.2.2	Hipoglicemiantes orais		1.1.4.1.2.2	Hipoglicemiantes orais
1.1.4.1.2.2.1	Sulfoniluréias		1.1.4.1.2.2.1	Sulfoniluréias
1.1.4.1.2.2.1.1	Glibenclamida (Daonil, Diaben, Gliben, Euglucon)		1.1.4.1.2.2.1.1	Glibenclamida (Daonil, Diaben, Gliben, Euglucon)
1.1.4.1.2.2.1.2	Clorpropamida (Diabinese)		1.1.4.1.2.2.1.2	Clorpropamida (Diabinese)
1.1.4.1.2.2.1.3	Glipizida (Minidiab)		1.1.4.1.2.2.1.3	Glipizida (Minidiab)
1.1.4.1.2.2.1.4	Gliclazida (Diamicron, Azukon)		1.1.4.1.2.2.1.4	Gliclazida (Diamicron, Azukon)
1.1.4.1.2.2.1.5	Glimepirida (Amaryl, Glimepil, Glime- sec)		1.1.4.1.2.2.1.5	Glimepirida (Amaryl, Glimepil, Glime- sec)
1.1.4.1.2.2.2	Biguanidas		1.1.4.1.2.2.2	Biguanidas
1.1.4.1.2.2.2.1	Metformina (Glifage, Dimefor, Gluco- formin)		1.1.4.1.2.2.2.1	Metformina (Glifage, Dimefor, Gluco- formin)
1.1.4.1.2.2.3	Acarbose (Glucobay, Aglucose)		1.1.4.1.2.2.3	Acarbose (Glucobay, Aglucose)
1.1.4.1.2.2.4	Metiglinidas		1.1.4.1.2.2.4	Metiglinidas
1.1.4.1.2.2.4.1	Repaglinida (Prandin, Gluconorm, Novonorm)		1.1.4.1.2.2.4.1	Repaglinida (Prandin, Gluconorm, Novonorm)
1.1.4.1.2.2.4.2	Nateglinida (Starlix)		1.1.4.1.2.2.4.2	Nateglinida (Starlix)
1.1.4.1.2.2.5	Glitazonas (Tiazolidenedionas)		1.1.4.1.2.2.5	Glitazonas (Tiazolidenedionas)
1.1.4.1.2.2.5.1	Rosiglitazona (Avandia)		1.1.4.1.2.2.5.1	Rosiglitazona (Avandia)
1.1.4.1.2.2.5.2	Pioglitazona (Actos)		1.1.4.1.2.2.5.2	Pioglitazona (Actos)
1.1.4.1.2.2.6	Combinações		1.1.4.1.2.2.6	Combinações
1.1.4.1.2.2.6.1	Metformina + Glibenclamida (Glucoavance)		1.1.4.1.2.2.6.1	Metformina + Glibenclamida (Glucoavance)

1.1.4.1.4.1	Mês(es)			
1.1.4.1.4.1.1	1		1.1.4.1.4.1.1	1
1.1.4.1.4.1.2	2		1.1.4.1.4.1.2	2
1.1.4.1.4.1.3	3		1.1.4.1.4.1.3	3
1.1.4.1.4.1.4	4		1.1.4.1.4.1.4	4
1.1.4.1.4.1.5	5		1.1.4.1.4.1.5	5
1.1.4.1.4.1.6	6		1.1.4.1.4.1.6	6
1.1.4.1.4.1.7	7		1.1.4.1.4.1.7	7
1.1.4.1.4.1.8	8		1.1.4.1.4.1.8	8
1.1.4.1.4.1.9	9		1.1.4.1.4.1.9	9
1.1.4.1.4.1.10	10		1.1.4.1.4.1.10	10
1.1.4.1.4.1.11	11		1.1.4.1.4.1.11	11
1.1.4.1.4.2	Ano(s)		1.1.4.1.4.2	Ano(s)
1.1.4.1.4.2.1	1		1.1.4.1.4.2.1	1
1.1.4.1.4.2.2	2		1.1.4.1.4.2.2	2
1.1.4.1.4.2.3	3		1.1.4.1.4.2.3	3
1.1.4.1.4.2.4	4		1.1.4.1.4.2.4	4
1.1.4.1.4.2.5	5		1.1.4.1.4.2.5	5
1.1.4.1.4.2.6	6		1.1.4.1.4.2.6	6
1.1.4.1.4.2.7	7		1.1.4.1.4.2.7	7
1.1.4.1.4.2.8	8		1.1.4.1.4.2.8	8
1.1.4.1.4.2.9	9		1.1.4.1.4.2.9	9
1.1.4.1.4.2.10	10		1.1.4.1.4.2.10	10
1.1.4.1.4.2.11	11		1.1.4.1.4.2.11	11
1.1.4.1.4.2.12	12		1.1.4.1.4.2.12	12
1.1.4.1.4.2.13	13		1.1.4.1.4.2.13	13
1.1.4.1.4.2.14	14		1.1.4.1.4.2.14	14
1.1.4.1.4.2.15	15		1.1.4.1.4.2.15	15
1.1.4.1.4.2.16	16		1.1.4.1.4.2.16	16
1.1.4.1.4.2.17	17		1.1.4.1.4.2.17	17
1.1.4.1.4.2.18	18		1.1.4.1.4.2.18	18
1.1.4.1.4.2.19	19		1.1.4.1.4.2.19	19

1.1.4.2.2	Valores laboratoriais			
1.1.4.2.2.1	Colesterol total		1.1.4.2.2.1	Colesterol total
1.1.4.2.2.2	LDL		1.1.4.2.2.2	LDL
1.1.4.2.2.3	VLDL		1.1.4.2.2.3	VLDL
1.1.4.2.2.4	HDL		1.1.4.2.2.4	HDL
1.1.4.2.2.5	Triglicédeos		1.1.4.2.2.5	Triglicédeos
1.1.4.2.3	Tipo de tratamento		1.1.4.2.3	Tipo de tratamento
1.1.4.2.3.1	Vastatinas		1.1.4.2.3.1	Vastatinas
1.1.4.2.3.2	Fibratos		1.1.4.2.3.2	Fibratos
1.1.4.2.3.3	Ácido nicotínico		1.1.4.2.3.3	Ácido nicotínico
1.1.4.2.3.4	Sequestradores de sais biliares		1.1.4.2.3.4	Sequestradores de sais biliares
1.1.4.2.3.5	Ômega 3		1.1.4.2.3.5	Ômega 3
1.1.4.2.3.6	Ezetimiba		1.1.4.2.3.6	Ezetimiba
1.1.4.3	Hipertensão arterial sistêmica		1.1.4.3	Hipertensão arterial sistêmica
1.1.4.3.1	Classificação		1.1.4.3.1	Classificação
1.1.4.3.1.1	Primária		1.1.4.3.1.1	Primária
1.1.4.3.1.2	Secundária		1.1.4.3.1.2	Secundária
1.1.4.3.1.2.1	Renal		1.1.4.3.1.2.1	Renal
1.1.4.3.1.2.1.1	Parenquimatosa		1.1.4.3.1.2.1.1	Parenquimatosa
1.1.4.3.1.2.1.2	Renovascular		1.1.4.3.1.2.1.2	Renovascular
1.1.4.3.1.2.1.3	Trauma		1.1.4.3.1.2.1.3	Trauma
1.1.4.3.1.2.2	Endócrinas		1.1.4.3.1.2.2	Endócrinas
1.1.4.3.1.2.2.1	Tireóide		1.1.4.3.1.2.2.1	Tireóide
1.1.4.3.1.2.2.2	Adrenal		1.1.4.3.1.2.2.2	Adrenal
1.1.4.3.1.2.2.3	Paratireóide		1.1.4.3.1.2.2.3	Paratireóide
1.1.4.3.1.2.3	Neurogênica		1.1.4.3.1.2.3	Neurogênica
1.1.4.3.1.2.4	Mecânica		1.1.4.3.1.2.4	Mecânica
1.1.4.3.1.2.4.1	Fístulas arteriovenosas		1.1.4.3.1.2.4.1	Fístulas arteriovenosas
1.1.4.3.1.2.4.2	Coartação e arteriosclerose da aorta		1.1.4.3.1.2.4.2	Coartação e arteriosclerose da aorta
1.1.4.3.1.2.5	Exógenas		1.1.4.3.1.2.5	Exógenas
1.1.4.3.1.2.5.1	Envenenamentos		1.1.4.3.1.2.5.1	Envenenamentos
1.1.4.3.1.2.5.2	Medicamentos		1.1.4.3.1.2.5.2	Medicamentos

1.2.2.3	Endotropia			
1.2.2.4	Hipertropia		1.2.2.4	Hipertropia
1.2.3	Exame de pupilas		1.2.3	Exame de pupilas
1.2.3.1	Normal		1.2.3.1	Normal
1.2.3.2	Alteração do reflexo pupilar		1.2.3.2	Alteração do reflexo pupilar
1.2.3.2.1	Hiporeagente		1.2.3.2.1	Hiporeagente
1.2.3.2.2	Não reagente		1.2.3.2.2	Não reagente
1.2.3.3	Miose		1.2.3.3	Miose
1.2.3.4	Média midríase		1.2.3.4	Média midríase
1.2.4	Ametropia		1.2.4	Ametropia
1.2.4.1	Ausente		1.2.4.1	Ausente
1.2.4.2	Miopia		1.2.4.2	Miopia
1.2.4.3	Hipermetropia		1.2.4.3	Hipermetropia
1.2.4.4	Astigmatismo negativo		1.2.4.4	Astigmatismo negativo
1.2.5	Acuidade visual Snellen/ETDRS		1.2.5	Acuidade visual Snellen/ETDRS
1.2.5.1	20/20 (0.0)		1.2.5.1	20/20 (0.0)
1.2.5.2	20/25 (0.1)		1.2.5.2	20/25 (0.1)
1.2.5.3	20/32 (0.2)		1.2.5.3	20/32 (0.2)
1.2.5.4	20/40 (0.3)		1.2.5.4	20/40 (0.3)
1.2.5.5	20/50 (0.4)		1.2.5.5	20/50 (0.4)
1.2.5.6	20/63 (0.5)		1.2.5.6	20/63 (0.5)
1.2.5.7	20/80 (0.6)		1.2.5.7	20/80 (0.6)
1.2.5.8	20/100 (0.7)		1.2.5.8	20/100 (0.7)
1.2.5.9	20/125 (0.8)		1.2.5.9	20/125 (0.8)
1.2.5.10	20/160 (0.9)		1.2.5.10	20/160 (0.9)
1.2.5.11	20/200 (1.0)		1.2.5.11	20/200 (1.0)
1.2.5.12	20/250 (1.1)		1.2.5.12	20/250 (1.1)
1.2.5.13	20/320 (1.2)		1.2.5.13	20/320 (1.2)
1.2.5.14	20/400 (1.3)		1.2.5.14	20/400 (1.3)
1.2.5.15	20/800 (1.6)		1.2.5.15	20/800 (1.6)
1.2.5.16	20/2000 (2.0)		1.2.5.16	20/2000 (2.0)
1.2.5.17	20/20000 (3.0)		1.2.5.17	20/20000 (3.0)

1.2.6.3.6	Sinéquia anterior			
1.2.6.3.7	Fibrose do ângulo		1.2.6.3.7	Fibrose do ângulo
1.2.6.3.8	Rasa		1.2.6.3.8	Rasa
1.2.6.3.9	Profunda		1.2.6.3.9	Profunda
1.2.6.3.10	Sinéquia posterior		1.2.6.3.10	Sinéquia posterior
1.2.6.3.11	Células fantasmas		1.2.6.3.11	Células fantasmas
1.2.6.4	Íris		1.2.6.4	Íris
1.2.6.4.1	Normal		1.2.6.4.1	Normal
1.2.6.4.2	Rubeosis iridis		1.2.6.4.2	Rubeosis iridis
1.2.6.4.3	Ectrópio uveal		1.2.6.4.3	Ectrópio uveal
1.2.6.4.4	Corectopia		1.2.6.4.4	Corectopia
1.2.6.4.5	Atrofia		1.2.6.4.5	Atrofia
1.2.6.4.6	Bloqueio pupilar		1.2.6.4.6	Bloqueio pupilar
1.2.6.4.7	"Bombée"		1.2.6.4.7	"Bombée"
1.2.6.4.8	Dilatação capilar		1.2.6.4.8	Dilatação capilar
1.2.6.5	Cristalino		1.2.6.5	Cristalino
1.2.6.5.1	Normal		1.2.6.5.1	Normal
1.2.6.5.2	Catarata		1.2.6.5.2	Catarata
1.2.6.5.2.1	Localização		1.2.6.5.2.1	Localização
1.2.6.5.2.1.1	Nuclear		1.2.6.5.2.1.1	Nuclear
1.2.6.5.2.1.1.1	1+		1.2.6.5.2.1.1.1	1+
1.2.6.5.2.1.1.2	2+		1.2.6.5.2.1.1.2	2+
1.2.6.5.2.1.1.3	3+		1.2.6.5.2.1.1.3	3+
1.2.6.5.2.1.1.4	4+		1.2.6.5.2.1.1.4	4+
1.2.6.5.2.1.2	Cortical		1.2.6.5.2.1.2	Cortical
1.2.6.5.2.1.3	Polar anterior		1.2.6.5.2.1.3	Polar anterior
1.2.6.5.2.1.4	Polar posterior		1.2.6.5.2.1.4	Polar posterior
1.2.6.5.2.1.5	Subcapsular anterior		1.2.6.5.2.1.5	Subcapsular anterior
1.2.6.5.2.1.6	Subcapsular posterior		1.2.6.5.2.1.6	Subcapsular posterior
1.2.6.6	Pseudofácico		1.2.6.6	Pseudofácico
1.2.6.7	Afácico		1.2.6.7	Afácico
1.2.6.8	Vítreo		1.2.6.8	Vítreo

1.2.6.8.4.2.2.2	Colapso			
1.2.6.8.4.2.2.2.1	Sim		1.2.6.8.4.2.2.2.1	Sim
1.2.6.8.4.2.2.2.2	Não (Anel de Weiss)		1.2.6.8.4.2.2.2.2	Não (Anel de Weiss)
1.2.6.9	Disco Óptico		1.2.6.9	Disco Óptico
1.2.6.9.1	Normal		1.2.6.9.1	Normal
1.2.6.9.2	Edema		1.2.6.9.2	Edema
1.2.6.9.2.1	Hiperêmico		1.2.6.9.2.1	Hiperêmico
1.2.6.9.2.2	Pálido		1.2.6.9.2.2	Pálido
1.2.6.9.3	Palidez		1.2.6.9.3	Palidez
1.2.6.9.3.1	Total		1.2.6.9.3.1	Total
1.2.6.9.3.2	Setorial		1.2.6.9.3.2	Setorial
1.2.6.9.3.2.1	Temporal		1.2.6.9.3.2.1	Temporal
1.2.6.9.3.2.2	Inferior		1.2.6.9.3.2.2	Inferior
1.2.6.9.3.2.3	Superior		1.2.6.9.3.2.3	Superior
1.2.6.9.3.2.4	Nasal		1.2.6.9.3.2.4	Nasal
1.2.6.9.4	Escavação		1.2.6.9.4	Escavação
1.2.6.9.4.1	0.1		1.2.6.9.4.1	0.1
1.2.6.9.4.2	0.2		1.2.6.9.4.2	0.2
1.2.6.9.4.3	0.3		1.2.6.9.4.3	0.3
1.2.6.9.4.4	0.4		1.2.6.9.4.4	0.4
1.2.6.9.4.5	0.5		1.2.6.9.4.5	0.5
1.2.6.9.4.6	0.6		1.2.6.9.4.6	0.6
1.2.6.9.4.7	0.7		1.2.6.9.4.7	0.7
1.2.6.9.4.8	0.8		1.2.6.9.4.8	0.8
1.2.6.9.4.9	0.9		1.2.6.9.4.9	0.9
1.2.6.9.4.10	1.0		1.2.6.9.4.10	1.0
1.2.7	Oftalmoscopia/Biomicroscopia de fundo		1.2.7	Oftalmoscopia/Biomicroscopia de fundo
1.2.7.1	Hemorragias		1.2.7.1	Hemorragias
1.2.7.1.1	Nível		1.2.7.1.1	Nível
1.2.7.1.1.1	Retiniana		1.2.7.1.1.1	Retiniana
1.2.7.1.1.1.1	Superficial (chama de vela)		1.2.7.1.1.1.1	Superficial (chama de vela)

1.2.7.1.1.3.1.3	Severa			
1.2.7.1.1.3.2	Localização		1.2.7.1.1.3.2	Localização
1.2.7.1.1.3.2.1	Pólo posterior		1.2.7.1.1.3.2.1	Pólo posterior
1.2.7.1.1.3.2.2	Superior		1.2.7.1.1.3.2.2	Superior
1.2.7.1.1.3.2.3	Inferior		1.2.7.1.1.3.2.3	Inferior
1.2.7.1.1.3.2.4	Temporal		1.2.7.1.1.3.2.4	Temporal
1.2.7.1.1.3.2.5	Nasal		1.2.7.1.1.3.2.5	Nasal
1.2.7.1.1.3.2.6	Periferia		1.2.7.1.1.3.2.6	Periferia
1.2.7.1.1.3.2.7	Média periferia		1.2.7.1.1.3.2.7	Média periferia
1.2.7.1.1.3.3	Quadrantes		1.2.7.1.1.3.3	Quadrantes
1.2.7.2	Microaneurismas		1.2.7.2	Microaneurismas
1.2.7.2.1	Distribuição		1.2.7.2.1	Distribuição
1.2.7.2.1.1	Difusos		1.2.7.2.1.1	Difusos
1.2.7.2.1.2	Maculares		1.2.7.2.1.2	Maculares
1.2.7.2.1.3	Paramaculares		1.2.7.2.1.3	Paramaculares
1.2.7.2.1.4	Polo posterior		1.2.7.2.1.4	Polo posterior
1.2.7.2.1.5	Nasais		1.2.7.2.1.5	Nasais
1.2.7.2.1.6	Temporais		1.2.7.2.1.6	Temporais
1.2.7.2.1.7	Inferiores		1.2.7.2.1.7	Inferiores
1.2.7.2.1.8	Superiores		1.2.7.2.1.8	Superiores
1.2.7.2.1.9	Média periferia		1.2.7.2.1.9	Média periferia
1.2.7.2.2	Quantidade		1.2.7.2.2	Quantidade
1.2.7.2.2.1	Raros		1.2.7.2.2.1	Raros
1.2.7.2.2.2	Poucos		1.2.7.2.2.2	Poucos
1.2.7.2.2.3	Moderados		1.2.7.2.2.3	Moderados
1.2.7.2.2.4	Abundantes		1.2.7.2.2.4	Abundantes
1.2.7.2.3	Quadrantes		1.2.7.2.3	Quadrantes
1.2.7.3	Exsudatos Duros		1.2.7.3	Exsudatos Duros
1.2.7.3.1	Distribuição		1.2.7.3.1	Distribuição
1.2.7.3.1.1	Localizados		1.2.7.3.1.1	Localizados
1.2.7.3.1.1.1	Fóvea		1.2.7.3.1.1.1	Fóvea
1.2.7.3.1.1.2	Mácula		1.2.7.3.1.1.2	Mácula

1.2.7.4.1.2	Paramacular			
1.2.7.4.1.3	Feixe papilomacular		1.2.7.4.1.3	Feixe papilomacular
1.2.7.4.1.4	Pólo posterior		1.2.7.4.1.4	Pólo posterior
1.2.7.4.1.5	Superior		1.2.7.4.1.5	Superior
1.2.7.4.1.6	Inferior		1.2.7.4.1.6	Inferior
1.2.7.4.1.7	Nasal		1.2.7.4.1.7	Nasal
1.2.7.4.1.8	Temporal		1.2.7.4.1.8	Temporal
1.2.7.4.1.9	Peripapilar		1.2.7.4.1.9	Peripapilar
1.2.7.4.2	Quantidade		1.2.7.4.2	Quantidade
1.2.7.4.2.1	Raros		1.2.7.4.2.1	Raros
1.2.7.4.2.2	Poucos		1.2.7.4.2.2	Poucos
1.2.7.4.2.3	Moderados		1.2.7.4.2.3	Moderados
1.2.7.4.2.4	Abundantes		1.2.7.4.2.4	Abundantes
1.2.7.4.3	Quadrantes		1.2.7.4.3	Quadrantes
1.2.7.5	Edema retiniano		1.2.7.5	Edema retiniano
1.2.7.5.1	Localizado		1.2.7.5.1	Localizado
1.2.7.5.1.1	Macular		1.2.7.5.1.1	Macular
1.2.7.5.1.1.1	Difuso		1.2.7.5.1.1.1	Difuso
1.2.7.5.1.1.2	Cistóide		1.2.7.5.1.1.2	Cistóide
1.2.7.5.1.1.3	Focal		1.2.7.5.1.1.3	Focal
1.2.7.5.1.2	Macular clinicamente significativo		1.2.7.5.1.2	Macular clinicamente significativo
1.2.7.5.1.2.1	Espessamento da retina a menos de 500 micras da fóvea		1.2.7.5.1.2.1	Espessamento da retina a menos de 500 micras da fóvea
1.2.7.5.1.2.2	Exsudatos duros em até 500 micras da fóvea, se associado com espessamento da retina adjacente		1.2.7.5.1.2.2	Exsudatos duros em até 500 micras da fóvea, se associado com espessamento da retina adjacente
1.2.7.5.1.2.3	Espessamento retiniano com um DD ou mais, parte dentro de um DD da fóvea		1.2.7.5.1.2.3	Espessamento retiniano com um DD ou mais, parte dentro de um DD da fóvea
1.2.7.5.1.3	Paramacular		1.2.7.5.1.3	Paramacular
1.2.7.5.1.4	Polo posterior		1.2.7.5.1.4	Polo posterior
1.2.7.5.1.5	Nasal		1.2.7.5.1.5	Nasal
			1.2.7.5.1.6	Temporal

1.2.7.8.4.4	Nasal			
1.2.7.8.4.5	Inferior		1.2.7.8.4.5	Inferior
1.2.7.8.4.6	Superior		1.2.7.8.4.6	Superior
1.2.7.8.4.7	Parafoveal		1.2.7.8.4.7	Parafoveal
1.2.7.8.5	Padrão		1.2.7.8.5	Padrão
1.2.7.8.5.1	Panfotocoagulação		1.2.7.8.5.1	Panfotocoagulação
1.2.7.8.5.2	Grid		1.2.7.8.5.2	Grid
1.2.7.8.5.3	Focal		1.2.7.8.5.3	Focal
1.2.7.8.5.4	Pancrioterapia		1.2.7.8.5.4	Pancrioterapia
1.2.7.9	Neovascularização		1.2.7.9	Neovascularização
1.2.7.9.1	Disco Óptico		1.2.7.9.1	Disco Óptico
1.2.7.9.1.1	Plano superficial		1.2.7.9.1.1	Plano superficial
1.2.7.9.1.2	Crescimento para o vítreo		1.2.7.9.1.2	Crescimento para o vítreo
1.2.7.9.1.3	Tamanho		1.2.7.9.1.3	Tamanho
1.2.7.9.1.3.1	0.33 DP		1.2.7.9.1.3.1	0.33 DP
1.2.7.9.1.3.2	0.5 DP		1.2.7.9.1.3.2	0.5 DP
1.2.7.9.1.3.3	1.0 DP		1.2.7.9.1.3.3	1.0 DP
1.2.7.9.1.3.4	1.5 DP		1.2.7.9.1.3.4	1.5 DP
1.2.7.9.1.3.5	2.0 DP		1.2.7.9.1.3.5	2.0 DP
1.2.7.9.1.3.6	3.0 DP		1.2.7.9.1.3.6	3.0 DP
1.2.7.9.2	Retiniana		1.2.7.9.2	Retiniana
1.2.7.9.2.1	Nível		1.2.7.9.2.1	Nível
1.2.7.9.2.1.1	Superficial		1.2.7.9.2.1.1	Superficial
1.2.7.9.2.1.2	Elevada		1.2.7.9.2.1.2	Elevada
1.2.7.9.2.2	Tamanho médio		1.2.7.9.2.2	Tamanho médio
1.2.7.9.2.2.1	0.25 - 0.33 DP		1.2.7.9.2.2.1	0.25 - 0.33 DP
1.2.7.9.2.2.2	0.5 DP		1.2.7.9.2.2.2	0.5 DP
1.2.7.9.2.2.3	1.0 DP		1.2.7.9.2.2.3	1.0 DP
1.2.7.9.2.2.4	1.5 DP		1.2.7.9.2.2.4	1.5 DP
1.2.7.9.2.2.5	2.0 DP		1.2.7.9.2.2.5	2.0 DP
1.2.7.9.2.2.6	3.0 DP		1.2.7.9.2.2.6	3.0 DP
1.2.7.9.2.2.7	4.0 DP		1.2.7.9.2.2.7	4.0 DP

1.2.7.13.2.1	Total			
1.2.7.13.2.2	Focal		1.2.7.13.2.2	Focal
1.2.7.13.2.3	Segmentar		1.2.7.13.2.3	Segmentar
1.2.7.13.3	Morfologia		1.2.7.13.3	Morfologia
1.2.7.13.3.1	Plano		1.2.7.13.3.1	Plano
1.2.7.13.3.2	Globoso		1.2.7.13.3.2	Globoso
1.2.7.13.3.3	Pregueado		1.2.7.13.3.3	Pregueado
1.2.7.13.3.4	Liso		1.2.7.13.3.4	Liso
1.2.7.13.3.5	Tenda		1.2.7.13.3.5	Tenda
1.2.7.13.3.6	Tampo de mesa		1.2.7.13.3.6	Tampo de mesa
1.2.7.13.4	Localização		1.2.7.13.4	Localização
1.2.7.13.4.1	Macular		1.2.7.13.4.1	Macular
1.2.7.13.4.2	Paramacular		1.2.7.13.4.2	Paramacular
1.2.7.13.4.3	Feixe papilomacular		1.2.7.13.4.3	Feixe papilomacular
1.2.7.13.4.4	Polo posterior		1.2.7.13.4.4	Polo posterior
1.2.7.13.4.5	Temporal		1.2.7.13.4.5	Temporal
1.2.7.13.4.6	Nasal		1.2.7.13.4.6	Nasal
1.2.7.13.4.7	Superior		1.2.7.13.4.7	Superior
1.2.7.13.4.8	Inferior		1.2.7.13.4.8	Inferior
1.2.7.14	Proliferação fibrovascular retiniana		1.2.7.14	Proliferação fibrovascular retiniana
1.2.7.14.1	Localização		1.2.7.14.1	Localização
1.2.7.14.1.1	Macular		1.2.7.14.1.1	Macular
1.2.7.14.1.2	Paramacular		1.2.7.14.1.2	Paramacular
1.2.7.14.1.3	Polo posterior		1.2.7.14.1.3	Polo posterior
1.2.7.14.1.4	Temporal		1.2.7.14.1.4	Temporal
1.2.7.14.1.5	Nasal		1.2.7.14.1.5	Nasal
1.2.7.14.1.6	Superior		1.2.7.14.1.6	Superior
1.2.7.14.1.7	Inferior		1.2.7.14.1.7	Inferior
1.2.7.14.2	Quantidade		1.2.7.14.2	Quantidade
1.2.7.14.2.1	Pouca		1.2.7.14.2.1	Pouca
1.2.7.14.2.2	Moderada		1.2.7.14.2.2	Moderada
1.2.7.14.2.3	Abundante		1.2.7.14.2.3	Abundante

1.2.8.29	31			
1.2.8.30	32		1.2.8.30	32
1.2.8.31	33		1.2.8.31	33
1.2.8.32	34		1.2.8.32	34
1.2.8.33	35		1.2.8.33	35
1.2.8.34	36		1.2.8.34	36
1.2.8.35	37		1.2.8.35	37
1.2.8.36	38		1.2.8.36	38
1.2.8.37	39		1.2.8.37	39
1.2.8.38	40		1.2.8.38	40
1.2.8.39	41		1.2.8.39	41
1.2.8.40	42		1.2.8.40	42
1.2.8.41	43		1.2.8.41	43
1.2.8.42	44		1.2.8.42	44
1.2.8.43	45		1.2.8.43	45
1.2.8.44	46		1.2.8.44	46
1.2.8.45	47		1.2.8.45	47
1.2.8.46	48		1.2.8.46	48
1.2.8.47	49		1.2.8.47	49
1.2.8.48	50		1.2.8.48	50
1.2.8.49	>50		1.2.8.49	>50
1.3	Exames complementares		1.3	Exames complementares
1.3.1	Angiografia		1.3.1	Angiografia
1.3.1.1	Fluoresceínica		1.3.1.1	Fluoresceínica
1.3.1.1.1	Microaneurismas		1.3.1.1.1	Microaneurismas
1.3.1.1.1.1	Quantidade		1.3.1.1.1.1	Quantidade
1.3.1.1.1.1.1	Raros		1.3.1.1.1.1.1	Raros
1.3.1.1.1.1.2	Poucos		1.3.1.1.1.1.2	Poucos
1.3.1.1.1.1.3	Moderados		1.3.1.1.1.1.3	Moderados
1.3.1.1.1.1.4	Muitos		1.3.1.1.1.1.4	Muitos
1.3.1.1.1.1.5	Abundantes		1.3.1.1.1.1.5	Abundantes
1.3.1.1.1.2	Quadrantes		1.3.1.1.1.2	Quadrantes

1.3.1.1.2.2.2	Localização			
1.3.1.1.2.2.2.1	Macular		1.3.1.1.2.2.2.1	Macular
1.3.1.1.2.2.2.2	Paramacular		1.3.1.1.2.2.2.2	Paramacular
1.3.1.1.2.2.2.3	Superior		1.3.1.1.2.2.2.3	Superior
1.3.1.1.2.2.2.4	Inferior		1.3.1.1.2.2.2.4	Inferior
1.3.1.1.2.2.2.5	Nasal		1.3.1.1.2.2.2.5	Nasal
1.3.1.1.2.2.2.6	Temporal		1.3.1.1.2.2.2.6	Temporal
1.3.1.1.2.2.3	Quadrantes		1.3.1.1.2.2.3	Quadrantes
1.3.1.1.2.3	Vítrea		1.3.1.1.2.3	Vítrea
1.3.1.1.2.3.1	Leve		1.3.1.1.2.3.1	Leve
1.3.1.1.2.3.2	Moderada		1.3.1.1.2.3.2	Moderada
1.3.1.1.2.3.3	Densa		1.3.1.1.2.3.3	Densa
1.3.1.1.2.3.4	Quadrantes		1.3.1.1.2.3.4	Quadrantes
1.3.1.1.3	IRMAS		1.3.1.1.3	IRMAS
1.3.1.1.3.1	Quantidade		1.3.1.1.3.1	Quantidade
1.3.1.1.3.1.1	Poucas		1.3.1.1.3.1.1	Poucas
1.3.1.1.3.1.2	Moderadas		1.3.1.1.3.1.2	Moderadas
1.3.1.1.3.1.3	Abundantes		1.3.1.1.3.1.3	Abundantes
1.3.1.1.3.2	Quadrantes		1.3.1.1.3.2	Quadrantes
1.3.1.1.4	Neovascularização retiniana		1.3.1.1.4	Neovascularização retiniana
1.3.1.1.4.1	Localização		1.3.1.1.4.1	Localização
1.3.1.1.4.1.1	Difusa		1.3.1.1.4.1.1	Difusa
1.3.1.1.4.1.2	Focal		1.3.1.1.4.1.2	Focal
1.3.1.1.4.1.3	Macular		1.3.1.1.4.1.3	Macular
1.3.1.1.4.1.4	Paramacular		1.3.1.1.4.1.4	Paramacular
1.3.1.1.4.1.5	Nasal		1.3.1.1.4.1.5	Nasal
1.3.1.1.4.1.6	Temporal		1.3.1.1.4.1.6	Temporal
1.3.1.1.4.1.7	Superior		1.3.1.1.4.1.7	Superior
1.3.1.1.4.1.8	Inferior		1.3.1.1.4.1.8	Inferior
1.3.1.1.4.2	Quantidade de focos		1.3.1.1.4.2	Quantidade de focos
1.3.1.1.4.2.1	1		1.3.1.1.4.2.1	1
1.3.1.1.4.2.2	2		1.3.1.1.4.2.2	2

1.3.1.1.6.1.3	Superior			
1.3.1.1.6.1.4	Inferior		1.3.1.1.6.1.4	Inferior
1.3.1.1.6.1.5	Pólo posterior		1.3.1.1.6.1.5	Pólo posterior
1.3.1.1.6.1.6	Paramacular		1.3.1.1.6.1.6	Paramacular
1.3.1.1.6.2	Quadrantes		1.3.1.1.6.2	Quadrantes
1.3.1.1.7	Disco óptico		1.3.1.1.7	Disco óptico
1.3.1.1.7.1	Hipofluorescência		1.3.1.1.7.1	Hipofluorescência
1.3.1.1.7.1.1	Generalizada		1.3.1.1.7.1.1	Generalizada
1.3.1.1.7.1.2	Setorial		1.3.1.1.7.1.2	Setorial
1.3.1.1.7.1.2.1	Superior		1.3.1.1.7.1.2.1	Superior
1.3.1.1.7.1.2.2	Inferior		1.3.1.1.7.1.2.2	Inferior
1.3.1.1.7.1.2.3	Nasal		1.3.1.1.7.1.2.3	Nasal
1.3.1.1.7.1.2.4	Temporal		1.3.1.1.7.1.2.4	Temporal
1.3.1.1.7.2	Dilatação capilar		1.3.1.1.7.2	Dilatação capilar
1.3.1.1.7.3	Neovascularização		1.3.1.1.7.3	Neovascularização
1.3.1.1.7.3.1	0.33 DP		1.3.1.1.7.3.1	0.33 DP
1.3.1.1.7.3.2	0.5 DP		1.3.1.1.7.3.2	0.5 DP
1.3.1.1.7.3.3	1.0 DP		1.3.1.1.7.3.3	1.0 DP
1.3.1.1.7.3.4	1.5 DP		1.3.1.1.7.3.4	1.5 DP
1.3.1.1.7.3.5	2.0 DP		1.3.1.1.7.3.5	2.0 DP
1.3.1.1.7.3.6	3.0 DP		1.3.1.1.7.3.6	3.0 DP
1.3.1.1.7.4	Vazamento capilar		1.3.1.1.7.4	Vazamento capilar
1.3.1.1.8	Dilatação capilar		1.3.1.1.8	Dilatação capilar
1.3.1.1.8.1	Difusa		1.3.1.1.8.1	Difusa
1.3.1.1.8.2	Localizada		1.3.1.1.8.2	Localizada
1.3.1.1.8.2.1	Macular		1.3.1.1.8.2.1	Macular
1.3.1.1.8.2.2	Para foveal		1.3.1.1.8.2.2	Para foveal
1.3.1.1.8.2.3	Paramacular		1.3.1.1.8.2.3	Paramacular
1.3.1.1.8.2.4	Polo posterior		1.3.1.1.8.2.4	Polo posterior
1.3.1.1.9	Vênulas		1.3.1.1.9	Vênulas
1.3.1.1.9.1	"Staining" da parede		1.3.1.1.9.1	"Staining" da parede
1.3.1.1.9.2	Contas de rosário		1.3.1.1.9.2	Contas de rosário

1.3.2.1.1.1.2	Membranáceos			
1.3.2.1.1.1.3	Lineares		1.3.2.1.1.1.3	Lineares
1.3.2.1.1.2	Densidade		1.3.2.1.1.2	Densidade
1.3.2.1.1.2.1	Pequena		1.3.2.1.1.2.1	Pequena
1.3.2.1.1.2.2	Moderada		1.3.2.1.1.2.2	Moderada
1.3.2.1.1.2.3	Intensa		1.3.2.1.1.2.3	Intensa
1.3.2.1.2	Vitreosquise		1.3.2.1.2	Vitreosquise
1.3.2.1.3	Descolamento posterior		1.3.2.1.3	Descolamento posterior
1.3.2.1.3.1	Abrangência		1.3.2.1.3.1	Abrangência
1.3.2.1.3.1.1	Total		1.3.2.1.3.1.1	Total
1.3.2.1.3.1.2	Parcial		1.3.2.1.3.1.2	Parcial
1.3.2.1.3.1.2.1	Locais de aderência		1.3.2.1.3.1.2.1	Locais de aderência
1.3.2.1.3.1.2.1.1	Papila óptica		1.3.2.1.3.1.2.1.1	Papila óptica
1.3.2.1.3.1.2.1.2	Retina		1.3.2.1.3.1.2.1.2	Retina
1.3.2.1.3.1.2.1.2.1	Mácula		1.3.2.1.3.1.2.1.2.1	Mácula
1.3.2.1.3.1.2.1.2.2	Inferior		1.3.2.1.3.1.2.1.2.2	Inferior
1.3.2.1.3.1.2.1.2.3	Superior		1.3.2.1.3.1.2.1.2.3	Superior
1.3.2.1.3.1.2.1.2.4	Nasal		1.3.2.1.3.1.2.1.2.4	Nasal
1.3.2.1.3.1.2.1.2.5	Temporal		1.3.2.1.3.1.2.1.2.5	Temporal
1.3.2.1.4	Cavidade anecóica		1.3.2.1.4	Cavidade anecóica
1.3.2.1.5	Sinerese		1.3.2.1.5	Sinerese
1.3.2.1.6	Espessamento da membrana hialóide posterior		1.3.2.1.6	Espessamento da membrana hialóide posterior
1.3.2.1.7	Coleção sub-hialóidea		1.3.2.1.7	Coleção sub-hialóidea
1.3.2.1.8	Reverberações		1.3.2.1.8	Reverberações
1.3.2.1.8.1	Óleo de silicone		1.3.2.1.8.1	Óleo de silicone
1.3.2.1.8.2	Gás		1.3.2.1.8.2	Gás
1.3.2.1.8.3	Ar		1.3.2.1.8.3	Ar
1.3.2.1.8.4	Lente intra-ocular		1.3.2.1.8.4	Lente intra-ocular
1.3.2.1.9	Somente periférico		1.3.2.1.9	Somente periférico
1.3.2.1.10	Membranas retrolentais		1.3.2.1.10	Membranas retrolentais
1.3.2.2	Retina		1.3.2.2	Retina

1.3.2.2.2.3.6	Funil			
1.3.2.2.2.3.6.1	Aberto		1.3.2.2.2.3.6.1	Aberto
1.3.2.2.2.3.6.1.1	Côncavo		1.3.2.2.2.3.6.1.1	Côncavo
1.3.2.2.2.3.6.1.2	Triângular		1.3.2.2.2.3.6.1.2	Triângular
1.3.2.2.2.3.6.2	Fechado		1.3.2.2.2.3.6.2	Fechado
1.3.2.2.2.4	Cistos		1.3.2.2.2.4	Cistos
1.3.2.2.2.5	Calcificações		1.3.2.2.2.5	Calcificações
1.3.2.2.2.6	Coleção sub-retiniana		1.3.2.2.2.6	Coleção sub-retiniana
1.3.2.2.2.6.1	Densidade		1.3.2.2.2.6.1	Densidade
1.3.2.2.2.6.1.1	Pequena		1.3.2.2.2.6.1.1	Pequena
1.3.2.2.2.6.1.2	Moderada		1.3.2.2.2.6.1.2	Moderada
1.3.2.2.2.6.1.3	Intensa		1.3.2.2.2.6.1.3	Intensa
1.3.2.2.2.7	Membranas sub-retinianas		1.3.2.2.2.7	Membranas sub-retinianas
1.3.2.3	Coróide		1.3.2.3	Coróide
1.3.2.3.1	Espessamento (>1,2mm)		1.3.2.3.1	Espessamento (>1,2mm)
1.3.2.3.1.1	Difuso		1.3.2.3.1.1	Difuso
1.3.2.3.1.2	Focal		1.3.2.3.1.2	Focal
1.3.2.3.2	Descolamento		1.3.2.3.2	Descolamento
1.3.2.4	Corpo ciliar		1.3.2.4	Corpo ciliar
1.3.2.4.1	Descolamento		1.3.2.4.1	Descolamento
1.3.2.4.2	Membrana ciclítica		1.3.2.4.2	Membrana ciclítica
1.3.3	Tomografia de coerência óptica (OCT)		1.3.3	Tomografia de coerência óptica (OCT)
1.3.3.1	Normal		1.3.3.1	Normal
1.3.3.2	Espessura macular		1.3.3.2	Espessura macular
1.3.3.3	Edema macular		1.3.3.3	Edema macular
1.3.3.3.1	Esponjiforme		1.3.3.3.1	Esponjiforme
1.3.3.3.2	Cístico		1.3.3.3.2	Cístico
1.3.3.3.3	Camadas internas		1.3.3.3.3	Camadas internas
1.3.3.3.4	Camadas externas		1.3.3.3.4	Camadas externas
1.3.3.4	Tração vítreo-retiniana		1.3.3.4	Tração vítreo-retiniana
1.3.3.4.1	Macular		1.3.3.4.1	Macular

1.3.4.1	Sinéquias anteriores			
1.3.4.2	Neovascularização de ângulo camerular		1.3.4.2	Neovascularização de ângulo camerular
1.3.4.3	Ângulo fechado		1.3.4.3	Ângulo fechado
1.3.4.4	Angulo estreito		1.3.4.4	Angulo estreito
1.3.4.5	Angulo aberto		1.3.4.5	Angulo aberto
1.3.4.6	Células fantasmas		1.3.4.6	Células fantasmas
1.4	Diagnóstico		1.4	Diagnóstico
1.4.1	Classificação		1.4.1	Classificação
1.4.1.1	Retinopatia diabética		1.4.1.1	Retinopatia diabética
1.4.1.1.1	Classificação		1.4.1.1.1	Classificação
1.4.1.1.1.1	Não proliferativa		1.4.1.1.1.1	Não proliferativa
1.4.1.1.1.1.1	Leve		1.4.1.1.1.1.1	Leve
1.4.1.1.1.1.2	Moderada		1.4.1.1.1.1.2	Moderada
1.4.1.1.1.1.3	Severa		1.4.1.1.1.1.3	Severa
1.4.1.1.1.1.4	Muito severa		1.4.1.1.1.1.4	Muito severa
1.4.1.1.1.2	Proliferativa		1.4.1.1.1.2	Proliferativa
1.4.1.1.1.2.1	Sem características de alto risco		1.4.1.1.1.2.1	Sem características de alto risco
1.4.1.1.1.2.2	Com características de alto risco		1.4.1.1.1.2.2	Com características de alto risco
1.4.1.1.1.2.3	Avançada		1.4.1.1.1.2.3	Avançada
1.4.1.1.1.3	Glaucoma neovascular		1.4.1.1.1.3	Glaucoma neovascular
1.5	Tratamento		1.5	Tratamento
1.5.1	Clínico		1.5.1	Clínico
1.5.1.1	Hipotensores oculares		1.5.1.1	Hipotensores oculares
1.5.1.1.1	Forma de administração		1.5.1.1.1	Forma de administração
1.5.1.1.1.1	Tópica		1.5.1.1.1.1	Tópica
1.5.1.1.1.1.1	Betabloqueadores		1.5.1.1.1.1.1	Betabloqueadores
1.5.1.1.1.1.2	Inibidores da anidrase carbônica		1.5.1.1.1.1.2	Inibidores da anidrase carbônica
1.5.1.1.1.1.3	Prostaglandinas		1.5.1.1.1.1.3	Prostaglandinas
1.5.1.1.1.1.4	Alfa-agonistas		1.5.1.1.1.1.4	Alfa-agonistas
1.5.1.1.1.1.5	Parasimpaticomiméticos		1.5.1.1.1.1.5	Parasimpaticomiméticos
1.5.1.1.1.2	Oral		1.5.1.1.1.2	Oral

1.5.2.1.1.8.1.4	Retirada de membrana neovascular sub-retiniana		1.5.2.1.1.8.1.4	Retirada de membrana neovascular sub-retiniana	
1.5.2.1.1.8.1.5	Retirada de corpo estranho sub-retiniano		1.5.2.1.1.8.1.5	Retirada de corpo estranho sub-retiniano	
1.5.2.1.1.8.1.6	Retirada de massa sub-retiniana		1.5.2.1.1.8.1.6	Retirada de massa sub-retiniana	
1.5.2.1.1.9	Retinectomia relaxante		1.5.2.1.1.9	Retinectomia relaxante	
1.5.2.1.1.9.1	Indicação		1.5.2.1.1.9.1	Indicação	
1.5.2.1.1.9.1.1	Encarceramento da retina na ferida cirúrgica		1.5.2.1.1.9.1.1	Encarceramento da retina na ferida cirúrgica	
1.5.2.1.1.9.1.2	Proliferação vitreoretiniana		1.5.2.1.1.9.1.2	Proliferação vitreoretiniana	
1.5.2.1.1.9.1.2.1	Contração focal (Starfold)		1.5.2.1.1.9.1.2.1	Contração focal (Starfold)	
1.5.2.1.1.9.1.2.2	Contração difusa		1.5.2.1.1.9.1.2.2	Contração difusa	
1.5.2.1.1.9.1.2.3	Contração circunferencial		1.5.2.1.1.9.1.2.3	Contração circunferencial	
1.5.2.1.1.9.1.2.4	Contração retiniana intrínseca		1.5.2.1.1.9.1.2.4	Contração retiniana intrínseca	
1.5.2.1.1.9.1.2.5	Contração anterior da retina		1.5.2.1.1.9.1.2.5	Contração anterior da retina	
1.5.2.1.1.9.1.2.6	Extensa proliferação fibrosa peri-retiniana		1.5.2.1.1.9.1.2.6	Extensa proliferação fibrosa peri-retiniana	
1.5.2.1.1.9.1.2.7	Contração e fibrose de flap de rotura gigante		1.5.2.1.1.9.1.2.7	Contração e fibrose de flap de rotura gigante	
1.5.2.1.1.9.1.3	Proliferação fibrovascular		1.5.2.1.1.9.1.3	Proliferação fibrovascular	
1.5.2.1.1.9.1.3.1	Proliferação fibrovascular c/ contração antiga		1.5.2.1.1.9.1.3.1	Proliferação fibrovascular c/ contração antiga	
1.5.2.1.1.9.1.3.2	Proliferação fibrovascular anterior hialoídea		1.5.2.1.1.9.1.3.2	Proliferação fibrovascular anterior hialoídea	
1.5.2.1.1.9.1.3.3	Proliferação fibrovascular com contração nas esclerotomias		1.5.2.1.1.9.1.3.3	Proliferação fibrovascular com contração nas esclerotomias	
1.5.2.1.1.10	Substituto vítreo		1.5.2.1.1.10	Substituto vítreo	
1.5.2.1.1.10.1	Gás		1.5.2.1.1.10.1	Gás	
1.5.2.1.1.10.1.1	Composição		1.5.2.1.1.10.1.1	Composição	
1.5.2.1.1.10.1.1.1	C3F8		1.5.2.1.1.10.1.1.1	C3F8	
1.5.2.1.1.10.1.1.2	Ar filtrado		1.5.2.1.1.10.1.1.2	Ar filtrado	
			1.5.2.1.1.10.1.1.3	SF6	
			1.5.2.1.1.10.1.1.4	Composição (%)	

1.5.2.1.2.1.4	Catarata			
1.5.2.1.2.1.5	Miose		1.5.2.1.2.1.5	Miose
1.5.2.1.2.1.6	Descolamento de coróide		1.5.2.1.2.1.6	Descolamento de coróide
1.5.2.1.2.1.7	Encarceramento da retina na ferida cirúrgica		1.5.2.1.2.1.7	Encarceramento da retina na ferida cirúrgica
1.5.2.1.2.1.8	Aumento da retinotomia		1.5.2.1.2.1.8	Aumento da retinotomia
1.5.2.1.2.1.9	Gás sub-retiniano		1.5.2.1.2.1.9	Gás sub-retiniano
1.5.2.1.2.1.10	Silicone oleoso sub-retiniano		1.5.2.1.2.1.10	Silicone oleoso sub-retiniano
1.5.2.1.2.1.11	Perfluorcarbono sub-retiniano		1.5.2.1.2.1.11	Perfluorcarbono sub-retiniano
1.5.2.1.2.1.12	Silicone oleoso supra-coroidal		1.5.2.1.2.1.12	Silicone oleoso supra-coroidal
1.5.2.1.2.1.13	Toque cristalino		1.5.2.1.2.1.13	Toque cristalino
1.5.2.1.2.1.14	Descolamento de retina		1.5.2.1.2.1.14	Descolamento de retina
1.5.2.1.2.1.15	Foto-trauma		1.5.2.1.2.1.15	Foto-trauma
1.5.2.1.2.1.16	Retinectomia iatrogênica		1.5.2.1.2.1.16	Retinectomia iatrogênica
1.5.2.1.2.1.17	Alargamento do buraco macular		1.5.2.1.2.1.17	Alargamento do buraco macular
1.5.2.1.2.1.18	Toque retiniano		1.5.2.1.2.1.18	Toque retiniano
1.5.2.1.2.2	Pós-operatórias		1.5.2.1.2.2	Pós-operatórias
1.5.2.1.2.2.1	Precoces		1.5.2.1.2.2.1	Precoces
1.5.2.1.2.2.1.1	Aumento da PIO		1.5.2.1.2.2.1.1	Aumento da PIO
1.5.2.1.2.2.1.2	Descolamento de coróide		1.5.2.1.2.2.1.2	Descolamento de coróide
1.5.2.1.2.2.1.3	Inflamação		1.5.2.1.2.2.1.3	Inflamação
1.5.2.1.2.2.1.4	Membrana pupilar de fibrina		1.5.2.1.2.2.1.4	Membrana pupilar de fibrina
1.5.2.1.2.2.1.5	Endoftalmite		1.5.2.1.2.2.1.5	Endoftalmite
1.5.2.1.2.2.1.6	Gás sub-retiniano		1.5.2.1.2.2.1.6	Gás sub-retiniano
1.5.2.1.2.2.1.7	Silicone oleoso sub-retiniano		1.5.2.1.2.2.1.7	Silicone oleoso sub-retiniano
1.5.2.1.2.2.1.8	Perfluorcarbono sub-retiniano		1.5.2.1.2.2.1.8	Perfluorcarbono sub-retiniano
1.5.2.1.2.2.1.9	Silicone oleoso na câmara anterior		1.5.2.1.2.2.1.9	Silicone oleoso na câmara anterior
1.5.2.1.2.2.1.10	Silicone oleoso aderido na LIO		1.5.2.1.2.2.1.10	Silicone oleoso aderido na LIO
1.5.2.1.2.2.1.11	Falência no tratamento das roturas		1.5.2.1.2.2.1.11	Falência no tratamento das roturas
1.5.2.1.2.2.1.12	Descolamento de retina		1.5.2.1.2.2.1.12	Descolamento de retina
1.5.2.1.2.2.2	Tardias		1.5.2.1.2.2.2	Tardias
1.5.2.1.2.2.2.1	Catarata		1.5.2.1.2.2.2.1	Catarata