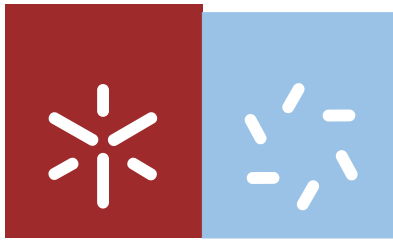


Universidade do Minho
Escola de Ciências

Filomena Alexandra da Silva Queiroga da Rocha

Fotostress como predictor de algumas patologias



Universidade do Minho

Escola de Ciências

Filomena Alexandra da Silva Queiroga da Rocha

Fotostress como predictor de algumas patologias

Dissertação de Mestrado
Mestrado em Optometria Avançada

Trabalho realizado sob a orientação da
Professor Doutor António Manuel Gonçalves Baptista

Outubro de 2012

DECLARAÇÃO

Nome: Filomena Alexandra da Silva Queiroga da Rocha

Endereço eletrónico: filo28718@gmail.com

Telefone: 914939951

Número do Cartão do Cidadão: 11706883

Título dissertação

Fotostress como predictor de algumas patologias

Orientador:

Professor Doutor António Manuel Gonçalves Baptista

Ano de conclusão: 2012

Designação do Mestrado:

Mestrado em Optometria Avançada

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO

Universidade do Minho, 31 / 10 / 2012

Assinatura: _____

Fotostress como predictor de algumas patologias

RESUMO

Objectivo: Determinar se o tempo de recuperação no fotostress (TRF) foi afectado em pacientes com diabetes, cataratas e glaucoma.

Métodos: Este estudo foi realizado numa clínica oftalmológica, durante um ano, usando cento e cinco pacientes com diagnóstico de glaucoma ou diabetes ou cataratas, bem como, cento e um pacientes sem patologia (controlos). A faixa etária destes pacientes estava compreendida entre os 43 e 74 anos de idade. O tempo de recuperação do fotostress (TRF) foi realizado iluminando o olho com um oftalmoscópio directo durante 30 segundos. O efeito da lateralidade (olho direito vs olho esquerdo) e da idade no TRF foi avaliado usando exclusivamente o grupo de controlo. O efeito das patologias no TRF foi avaliado comparando estatisticamente, em três grupos etários (43-54 anos, 55-64 anos e 65-74 anos), pacientes e controlos. Para cada grupo de idades só foram consideradas as patologias com mais de 6 pacientes.

Resultados: A relação (regressão linear) entre a idade e o TRF foi estatisticamente significativa ($p < 0,02$). Não há diferenças estatisticamente significativas nos valores de TRF entre o olho direito e o olho esquerdo nas três faixas etárias ($p > 0,05$). Na faixa etária dos 43-54 anos, onde foram comparados os grupos de controlo e diabetes, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,012$); na faixa etária dos 55-64 anos, onde foram comparados os grupos de controlo, diabetes e GPAA, não houve diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,182$); na faixa etária dos 65-74 anos, onde foram comparados os grupos de controlo, diabetes e as cataratas, também não houve diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,107$).

Conclusões: O tempo de recuperação do fotostress aumenta com a idade. Na faixa etária mais jovem (43-54 anos) a diabetes teve um tempo de recuperação inferior à do grupo de controlo.

ABSTRACT

Fotostress as predictor of some pathologies

Aim: This study aims to ascertain if the recovery time in photostress (PSRT) may be affected by pathologies such as diabetes or glaucoma or cataracts.

Methods: This study took place in an ophthalmology clinic for a year, using one hundred and five patients diagnosed with diabetes or glaucoma or cataracts as well as one hundred and one controls. The age range of these patients was from 43 to 74 years. The PSRT was performed by illuminating the eye with a direct ophthalmoscope for 30 seconds. The effect of laterality (right eye vs left eye) and age in PSRT was evaluated using only the controls. The effect of pathologies in PSRT was evaluated comparing statistically, within each age group (43-54 years, 55-64 years and 65-74 years), patients and controls. For each age group were only considered pathologies over 6 patients.

Results: The relationship (linear regression) between age and PSRT was statistically significant ($p < 0.02$). For the three age groups of controls, no statistically significant differences were found between the right and the left eyes ($p > 0.05$). In the age group 43-54, the controls and diabetes were statistically significant different ($p = 0.012$). In the age group 55-64, comparing controls, diabetes and POAG there were no statistically significant differences ($p = 0.182$), as well as in the age group 65-74, when controls, diabetes and cataracts were compared ($p = 0.107$).

Conclusions: The PSRT increases with age. In the youngest age group (43-54 years) diabetes had a recovery time lower than the control group.

ÍNDICE

RESUMO.....	III
ABSTRACT	IV
ÍNDICE	V
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VII
ÍNDICE DE TABELAS.....	VIII
1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 Objectivo do trabalho	9
1.2 Diabetes Melittus.....	9
1.2.1 Diabetes tipo 1 e tipo 2	10
1.2.2 Retinopatia diabética.....	10
1.3 Glaucoma	12
1.4 Catarata.....	14
1.5 Fotostress.....	14
1.5.1 O efeito do fotostress em patologias oculares	15
1.6 Hipótese deste trabalho	18
2 MÉTODOS	19
2.1 Pacientes.....	19
2.2 Instrumento	20
2.3 Procedimento	20
2.4 Análise Estatística	21
3 RESULTADOS.....	22
4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	27
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

ABREVIATURAS

AV	Acuidade Visual
CISC	Corioretinopatia idiopática serosa central
DGS	Direcção Geral da Saúde
DM	Diabetes Mellitus
DMI	Degeneração macular relacionada com a idade
DMID	Diabetes Mellitus insulino dependente
DMNID	Diabetes Mellitus não insulino dependente
EMD	Edema macular diabético
EMS	Edger Macular Stressometer
EPR	Epitélio pigmentar da retina
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
OCT	Tomografia de coerência óptica
OD	Olho direito
OE	Olho esquerdo
ρ	p-value
PIO	pressão intraocular
TRF	Tempo de recuperação do fotostress
RD	Retinopatia diabética
RDNP	Retinopatia diabética não proliferativa
RDP	Retinopatia diabética proliferativa
SLO	Oftalmoscópios de varrimento LASER
OMS	Organização Mundial de Saúde

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Distribuição dos participantes por grupo	19
Figura 2 Diagrama de dispersão do TRF em função da idade	22

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Comparação entre o olho direito e esquerdo no tempo de recuperação do fotostress.....	23
Tabela 2: Tempo médio de recuperação do fotostress e outros dados relevantes dos grupos de controlo, diabetes, GPAA e cataratas.....	25
Tabela 3: Comparações do TRF entre patologias por faixa etária	26

1 INTRODUÇÃO

1.1 Objectivo do trabalho

O tempo de recuperação do fotostress (TRF) consiste no período de tempo que a mácula demora a voltar ao seu estado normal após ter sido exposta a uma fonte de luz intensa. É uma técnica clínica simples e económica, o que a torna bastante atractiva para os clínicos. Com o objectivo de avaliar o potencial de diagnóstico do fotostress, administrou-se, em ambiente de consultório, esta técnica a três das patologias com maior prevalência na área da oftalmologia: cataratas, diabetes e glaucoma.

Este trabalho está dividido em 5 partes.

Na primeira parte, uma revisão da literária já publicada sobre o fotostress. Na segunda parte, o método que foi utilizado para a realização deste estudo. Na terceira parte, a apresentação dos resultados obtidos. Na quarta parte, a discussão dos resultados e as respectivas conclusões. E por fim, na quinta parte a bibliografia utilizada para a realização deste trabalho.

1.2 Diabetes Melittus

Estima-se que 285 milhões de pessoas em todo o mundo sejam diabéticas representando cerca de 6,4% da população mundial.¹ Na Europa, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) cerca de 60 milhões de pessoas são diabéticas chegando a atingir 10-12% da população.² Em Portugal, segundo um estudo realizado pela Direcção Geral da Saúde (DGS) com dados recolhidos entre Janeiro de 2008 e Janeiro de 2009, a prevalência de Diabetes era de 11,7%, sendo que 2,4% na faixa etária dos 20-39; 12,6% dos 40-59 e 26,3% dos 60-79.³

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada por um défice na secreção de insulina ou por um defeito na captação celular da glicose, o que produz um transtorno no metabolismo dos hidratos de carbono com um aumento dos níveis

de glicose no sangue e nos tecidos intersticiais. Os metabolismos lipídicos e proteicos são igualmente afectados.

1.2.1 Diabetes tipo 1 e tipo 2

Em função dos processos patogénicos no desenvolvimento desta doença distinguem-se dois tipos de DM: 1) DM tipo 1, diabetes insulino dependente (DMID) ou diabetes juvenil: a causa é a deficiência absoluta na secreção de insulina, por destruição auto-imune ou idiopática das células β pancreáticas. O seu diagnóstico ocorre geralmente antes dos 30 anos. 2) DM tipo 2, diabetes não insulino dependente (DMNID) ou diabetes do adulto: é a mais prevalente. A causa é a resistência à acção da insulina, geralmente associada à obesidade, e a uma resposta secretora inadequada da mesma. O seu diagnóstico ocorre geralmente depois dos 30 anos.

1.2.2 Retinopatia diabética

A diabetes é uma doença que pode produzir complicações de forma aguda ou crónica, sendo a Retinopatia Diabética (RD) uma das complicações microvasculares crónicas da DM. Nos países industrializados é a principal causa de défice visual e cegueira em adultos entre os 25 e 74 anos.⁴ Segundo a OMS estimou-se que em 2002 foi uma das responsáveis por cerca de 5% da cegueira mundial representando cerca de 5 milhões de cegos.

Distinguem-se dois tipos fundamentais de RD: 1) RD não proliferativa (RDNP): série de características clínicas que são devidas às alterações dos vasos da retina tais como o aumento da permeabilidade vascular e a oclusão capilar e arteriolar. 2) RD proliferativa (RDP): formação de novos vasos e tecido fibroso a nível retiniano, é mais grave e de pior prognóstico visual.⁴

A RDP associada com o edema macular diabético (EMD) são as entidades clínicas que podem conduzir a uma perda de visão significativa.

No EMD o aumento da permeabilidade vascular e a formação de microaneurismas produzem exsudação e edema na retina central o que também pode diminuir significativamente a acuidade visual (AV).⁴

O principal transtorno metabólico que se produz na diabetes é o aumento da concentração da glicose no sangue e esta hiperglicemia mantida por muito tempo é a responsável pelo desenvolvimento das complicações microvasculares desta doença entre elas a retinopatia. O desenvolvimento das alterações microangiopáticas é precedido de 5 a 10 anos de hiperglicemia crónica.⁴

Geralmente as arteríolas e veias nos diabéticos têm um calibre maior que nos não diabéticos e esta dilatação vascular poderá produzir-se por um mecanismo de autorregulação para compensar a hipoxia da retina.

Há uma ruptura da barreira hemato-retiniana interna, alteração que se observa nos estádios iniciais da diabetes antes que apareçam os sinais clínicos de RD. A função desta barreira é separar os elementos neurais da retina da circulação e protegê-la das células inflamatórias e outros produtos citotóxicos que viajam através da circulação, de forma que se possa desenvolver uma actividade neural adequada.⁴

O aumento dos níveis de glicemia no sangue causa alterações no espessamento de algumas estruturas da parede dos microvasos da retina, redução do calibre, alterações de consistência, elasticidade e permeabilidade. As alterações de visão ocorrem quando a mácula é atingida.³ As características clínicas da retinopatia diabética incluem um aumento da permeabilidade vascular, levando a edema e proliferação das células endoteliais. As investigações têm-se centrado nas mudanças vasculares mas outras mudanças degenerativas ocorrem para além das células vasculares da retina.⁵

1.3 Glaucoma

O glaucoma é a primeira causa de cegueira na Europa.⁶ Estima-se que mais de 2,5 milhões de pessoas nos Estados Unidos tenham glaucoma e que mais de 130000 pessoas sejam legalmente cegas devido a esta doença.⁷ Nos países ocidentais, aproximadamente metade dos glaucomas estabelecidos não está diagnosticado.⁸

Dentro do glaucoma, o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é a principal causa de cegueira quer nos Estados Unidos quer no mundo. Cerca de 3 a 6 milhões de pessoas nos Estados Unidos estão em risco de desenvolver GPAA devido a pressão intraocular (PIO) elevada⁷ e segundo a OMS estima-se que 4,5 milhões de pessoas ceguem, representando cerca de 12% da cegueira mundial.

O glaucoma é uma neuropatia óptica crónica e progressiva com alterações morfológicas características da cabeça do nervo óptico (estreitamento progressivo do anel neuro-retiniano) e da camada de fibras nervosas. A morte progressiva das células ganglionares da retina e a perda de campo visual estão associadas a estas alterações.⁸

O glaucoma pode ser dividido em: 1) glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), o tipo mais comum de glaucoma, é frequentemente assintomático. Uma das causas do glaucoma poderá ser uma obstrução no escoamento do humor aquoso que é produzido no corpo ciliar fluindo através da pupila para a câmara anterior. A malha trabecular drena o líquido para o canal de Schlemm e finalmente para o sistema venoso. A PIO é causada pela presença de alguma resistência ao fluxo do humor aquoso através da malha trabecular e do canal de Schlemm. Quando a PIO se encontra acima dos 21 mmHg é considerada alta ou seja há uma pressão elevada nas paredes do olho que resultará na compressão das estruturas oculares. Outros factores como perturbações no fluxo sanguíneo no nervo óptico podem interagir com a PIO e afectá-lo. Num terço dos GPAA a PIO é estatisticamente normal denominando-se glaucoma de pressão normal sendo mais difícil de diagnosticar. 2) glaucoma de ângulo fechado, caracterizado por aumentos súbitos de PIO, quando a pupila dilata bloqueia o fluxo do fluido fazendo com que a íris bloqueie a malha trabecular causando dor e redução da AV podendo levar irreversivelmente a perda visual num curto período de tempo. É uma situação que requer tratamento oftalmológico imediato. Pode-se visualizar um halo em volta de pontos de luz brilhantes, além da perda de visão; 3) Glaucoma

congénito é uma doença genética rara que atinge os recém-nascidos que nascem com os globos oculares aumentados e as córneas baças. A PIO elevada deverá ser causada pela redução da permeabilidade trabecular; 4) glaucoma secundário, quando é derivado de uma complicação cirúrgica (a cirurgia ocular pode causar glaucoma por perda pigmentar do tecido uveal e material do cristalino que se acumulam na malha trabecular diminuindo o fluxo de humor aquosos e aumentando o valor da PIO, hemorragia em que a malha trabecular é obstruída por glóbulos vermelhos, uveíte e traumatismo diminuindo o fluxo trabecular devido às alterações ocorridas na malha trabecular), catarata avançada, lesões oculares, uveítes (Glaucoma inflamatório – obstrução uni ou bilateral da malha trabecular), diabetes ou uso de corticóides (diminuição do fluxo trabecular devido às alterações causadas pelos mesmos).⁸

A principal consequência do glaucoma é a perda de campo visual que atinge primeiro a periferia.

Num doente glaucomatoso ou com suspeita de glaucoma exames como campimetria (avaliação dos campos visuais), tomografia de coerência óptica (OCT), analisador de fibras nervosas (conhecida pela sigla GDx) deverão ser realizados para avaliar a evolução da doença.

Os principais factores de risco são: pacientes com história familiar de glaucoma, pacientes diabéticos e indivíduos de raça negra.

Os indivíduos de raça negra têm maior probabilidade de desenvolver glaucoma de ângulo aberto enquanto que os de raça asiática têm maior probabilidade de desenvolver glaucoma de ângulo fechado.²

O tratamento passa por diminuição da PIO elevada através de medicação tópica e se esta não resultar passa-se a tratamentos cirúrgicos como a iridectomia LASER, trabeculoplastia ou trabeculectomia.

1.4 Catarata

A catarata é a principal causa de cegueira em todo o mundo. Estima-se que 41,8% de toda a cegueira mundial é causada pela catarata.⁹

A catarata é uma patologia ocular que consiste na opacificação parcial ou total do cristalino que induz diminuição da acuidade visual e até cegueira. Pode ser desencadeada por vários factores, por exemplo traumatismo, idade, DM, uveítes, medicação.

É uma doença que atinge pessoas acima dos 50 anos e a sua cirurgia já é realizada há séculos. Actualmente, a técnica cirúrgica mais moderna para o seu tratamento consiste na remoção do cristalino por microfragmentação e aspiração do núcleo, num processo designado de facoemulsificação com posterior implante de lente intra-ocular.¹⁰

Pode ser dividida em: 1) Subcapsular anterior, em que a opacidade se encontra sob a cápsula da lente; subcapsular posterior em que a opacidade se encontra em frente da cápsula posterior e devido à sua localização a acuidade visual é afectada. Normalmente a visão de perto fica mais comprometida que a de longe. 2) Nuclear: está associada à miopia devido ao aumento do índice refractivo do núcleo e do aumento das aberrações esféricas. A nível cirúrgico são cataratas duras. 3) Cortical: pode envolver o córtex anterior, posterior e equatorial. As opacidades começam por ser fendas e vacúolos entre as fibras da lente devido à hidratação do córtex. Os pacientes referem queixas de brilho devido ao espalhamento da luz.

1.5 Fotostress

Este teste é uma técnica clínica simples que permite diferenciar uma maculopatia de uma neuropatia óptica. A recuperação do fotostress é dependente da taxa de ressíntese dos fotorreceptores e a relação funcional entre os fotorreceptores e o epitélio pigmentar da retina (EPR). No caso de uma maculopatia onde as camadas externas da retina e coróide são afectadas será medido um TRF maior. Se a causa da redução da acuidade visual tem a sua origem na camada de células ganglionares o TRF

vai estar dentro dos limites normais. Assim o TRF é maior em condições de alterações maculares tais como retinopatia serosa central, degeneração macular senil e doenças do EPR mas normais em doenças que afectam o nervo óptico.¹¹

Margrain e Thomson sugeriram que a melhor técnica para a realização do TRF seria projectar o alvo macular do oftalmoscópio directo com a sua máxima intensidade na mácula durante 30 segundos e medir o tempo de recuperação de uma linha da AV inferior à máxima medida antes do encadeamento.¹²

O oftalmoscópio directo e as “pen torches” têm sido sugeridos para a realização do fotostress. A técnica consiste na medição do tempo de recuperação que o paciente demora a ler a linha de AV inferior à de melhor AV após ter sido exposto a um determinado período de tempo de encadeamento destes instrumentos.¹³ Assim é dependente da intensidade da luz e da duração da exposição.¹⁴ A grande diversidade destes instrumentos em termos de iluminação e os diferentes períodos de tempo de encadeamento sugeridos corroboram para uma fraca standardização desta técnica. Isto poderá obrigar os clínicos a fazerem eles próprios os seus valores standards com a sua técnica e instrumentos próprios. Outras técnicas de fotostress têm sido propostas tais como oftalmoscópios de varrimento LASER (SLO), potenciais evocados e o teste “Edger Macular Stressometer” (EMS).^{11, 12, 13, 14, 15}

1.5.1 O efeito do fotostress em patologias oculares

O TRF tem sido usado como uma medida quantitativa da função macular. Inicialmente foi descrito por Madger¹⁶ como um importante método clínico no seguimento da progressão da retinopatia serosa central assim como de várias patologias maculares e do nervo óptico. Destas últimas foi demonstrado que o TRF pode diferenciá-las, enquanto a patologia macular tem um aumento do TRF, a do nervo óptico tem um TRF normal. Glaser e colegas¹⁷ compararam os valores de TRF obtidos em pacientes com patologia macular e do nervo óptico iluminando a mácula durante 10 segundos com um “penlight”. Os resultados que obtiveram foram um ligeiro aumento do TRF com a idade nos dois grupos em estudo e definiram como valores de TRF normais abaixo dos 50 segundos. Os pacientes que apresentavam patologia macular, tal como degeneração macular senil, drusas submaculares sem

atingimento seroso, retinopatia diabética, edema cistóide obtiveram valores de TRF acima dos 150 segundos, enquanto os pacientes com patologia do nervo óptico como neurites óptica, atrofia óptica, neuropatia óptica isquémica revelaram valores de TRF de 50 segundos ou menos.¹⁸

Midena e colegas¹⁹ realizaram um estudo em pacientes diabéticos sem retinopatia e com retinopatia inicial, entre os 20 e 70 anos de idade e usando nyctometry (medida dinâmica da função da recuperação da mácula após uma exposição luminosa numa ampla área da retina). Os resultados obtidos demonstraram que o nível de glicose no sangue não influencia o resultado, os dados quantitativos de nyctometry mostraram uma diminuição desta função com a idade quer no grupo normal quer no grupo diabético. Além disso, é demonstrado em cada faixa etária um agravamento da recuperação da função macular com a deterioração da retinopatia. A nyctometry poderá ser utilizada como um teste simples, rápido e não invasivo para monitorizar a função macular nos pacientes diabéticos.

Sherman e Henkind¹⁸ realizaram um estudo sobre o TRF no GPAA e os resultados demonstraram uma diferença estatisticamente significativa com um aumento do TRF comparativamente com pacientes da mesma faixa etária e sem patologia ocular. Não havendo nenhuma correlação entre a PIO e os valores de TRF.

Horiguchi e colegas¹⁵ realizaram um estudo sobre a diferença do TRF entre doenças da retina que afectam o fotorpigmento e o GPAA utilizando um oftalmoscópio de varrimento LASER que permite a medição de pontos extrafoveais fora e dentro da zona afectada. A corioretinopatia idiopática serosa central (CISC) apresenta um TRF prolongado e alterações cinéticas no pigmento, por isso foi a patologia utilizada neste estudo em comparação com o GPAA. Na CISC a alteração da sensibilidade inicial foi significativa menor dentro da área afectada, enquanto que no GPAA a alteração da sensibilidade inicial dentro e fora do escotoma não foi significativamente diferente. Ambas as patologias, CISC e GPAA, demonstraram um prolongado TRF mas a mudança de sensibilidade foi reduzida apenas na CISC. A diferença de resultados poderá dever-se à diferença da patologia na retina. Estes resultados indicam que o TRF não se correlaciona com a localização do local de teste e podemos comparar directamente as variáveis do TRF obtidas em dois pontos diferentes da retina. O SLO-TRF é muito útil quando a lesão é localizada fora da fóvea.

Schmitt e colegas¹³ realizaram um estudo piloto com o EMS (dispositivo a pilhas portátil e auto-suficiente). Após se ter ligado o instrumento, uma série de oito figuras aparecem no visor na parte superior do mesmo. O teste consiste no paciente ler, a uma distância de trabalho de 40,6 cm, a linha mais pequena no optotipo EMS com a correcção de leitura, caso seja necessário, enquanto o outro olho está ocluído. A distância de trabalho é então reduzida para 15,2 cm e o olhar do paciente é direccionado para o centro do tubo de flash, situado acima do teste. O flash é accionado e simultaneamente começa a contar o tempo. O dispositivo retorna à sua posição inicial (40,6 cm) e o paciente é instruído a ler a linha acima da linha anteriormente lida antes do encadeamento. A máscara móvel do optotipo isola a linha. O tempo pára assim que o sujeito tenha recuperado visão suficiente para ler 3 das 5 letras da linha referida. Os resultados obtidos neste estudo demonstraram não haver diferenças no tempo de recuperação entre os diferentes grupos de DMI, catarata, retinopatia diabética sem edema macular e glaucoma assim como nos valores de TRF relativamente à idade e AV. Madger¹⁶ obteve um prolongado tempo de recuperação nos pacientes com retinopatia serosa central e não nos pacientes com degeneração macular senil, retinopatia diabética e hipertensiva ou coroidite central, concluindo que este teste seria específico para o edema macular. Wu e colegas²⁰ encontraram um tempo de recuperação maior nos pacientes com DMI comparativamente com o grupo de controlo, com o grupo com retinopatia diabética e com o grupo com edema macular. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de controlo e o grupo com retinopatia diabética. Comparando o TRF com a idade e com a AV não houve diferenças estatisticamente significativas assim como não houve uma correlação entre o tempo de duração da diabetes e o TRF e o valor de TRF nos pacientes com e sem hipertensão arterial sistémica não mostrou diferenças estatisticamente significativas.

A grande variabilidade de respostas do TRF que se encontra na literatura vai de encontro, como já foi dito antes, à falta de padronização do teste.¹³

Segundo Margrain e Thomson¹² o valor do TRF varia com uma série de factores como idade, doenças e medicação. Nalguns estudos^{17, 21} a idade não tem efeito significativo, enquanto que noutros^{11, 22} houve um ligeiro aumento do TRF. As patologias da retina como edema macular cistóide, retinopatia serosa central, DMI,

drusas maculares, coriorretinites e retinites pigmentosa tendem a aumentar o TRF.^{17, 23-28} Algumas medicações sistémicas tais como o tranquilizante Melperona (usado no tratamento sintomático das psicoses)²⁹, o Oxazepam (ansiolítico, sedativo, hipnótico é usado no tratamento de ansiedade, de insónia e no controlo dos sintomas de abstinência do álcool)³⁰, o álcool³¹ e a Cloroquina (fármaco usado no tratamento da malária e em algumas doenças auto-imunes tais como artrite reumatóide e lúpus eritematoso)³² estão também associadas com o aumento do TRF.¹²

1.6 Hipótese deste trabalho

Determinar se o valor de TRF é afectado em pacientes com diabetes, cataratas e glaucoma de forma a ser utilizado como técnica de rastreio.

2 MÉTODOS

2.1 Pacientes

Como este estudo foi realizado numa clínica oftalmológica rastreou-se cento e um pacientes para o grupo de controlo e cento e cinco pacientes foram referenciados para os respectivos grupos das patologias em estudo.

O principal critério de inclusão foi para cada patologia o seguinte: Diabetes tipo II ou DMNID: sem retinopatia diabética, sem patologia ocular e AV corrigida igual a 10/10; GPAA: sem patologia ocular além do GPAA, medicação tópica para o glaucoma, sem cirurgia ocular, defeitos dos campos visuais confiáveis e AV corrigida igual a 10/10 e Cataratas: sem patologia ocular além das cataratas e AV corrigida compreendida entre os 6/10 e os 8/10.

Os critérios de exclusão foram Cirurgia intra ou extra-ocular, PIO > 22mmHg (excepto glaucoma) e os pacientes só poderiam ter uma das patologias em estudo, isto é: se eram diabéticos não tinham cataratas nem glaucoma, se eram glaucomatosos não tinham cataratas nem diabetes e se tinham cataratas não eram diabéticos nem tinham glaucoma.

Os pacientes foram divididos mediante a sua patologia em três faixas etárias: Grupo A entre os 43 e 54 anos de idade; Grupo B entre os 55 e 64 anos de idade e Grupo C entre os 65 e 74 anos de idade.

Participaram 206 pacientes sendo que 101 no grupo de controlo, 61 no dos diabetes, 21 no dos GPAA e 23 no das cataratas (Figura1).

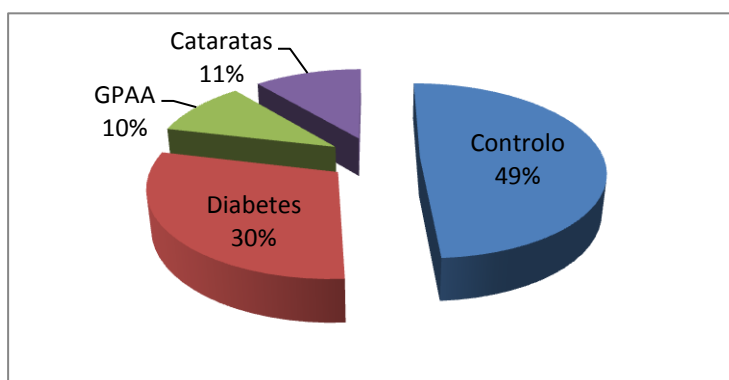


Figura 1 Distribuição dos participantes por grupo

2.2 Instrumento

Para a avaliação do TRF foi utilizado um oftalmoscópio directo de punho e bateria da marca Welch Allyn, modelo 11720 (Skaneateles Falls, NY, USA). A iluminância do oftalmoscópio foi medida 5 vezes durante o período do estudo, usando um Minolta T-10, obtendo-se o valor de $496,8 \pm 9,6$ lux.

2.3 Procedimento

Para que este estudo fosse realizado os pacientes foram informados do procedimento que seria efectuado e foi-lhes fornecido o consentimento informado baseado na Declaração de Helsínquia, que os mesmos assinaram.

O teste do fotostress foi realizado segundo o procedimento descrito por Margrain e Thomson¹² que sugeriram que a melhor técnica para a realização do TRF seria projectar o alvo macular do oftalmoscópio directo com a sua máxima intensidade na mácula durante 30 segundos e medir o tempo de recuperação de uma linha da AV inferior à máxima medida antes do encadeamento. O diâmetro da pupila não foi medido e os olhos não foram dilatados.

O procedimento foi o seguinte: oftalmoscópio directo com a bateria em máxima carga; igual iluminação ambiente entre os diferentes exames; determinação da melhor correcção para visão de longe (VL) e AV; oclusão de um dos olhos; colocação do oftalmoscópio directo com a máscara de observação da fóvea (mira); posicionamento do oftalmoscópio o mais próximo possível do olho do paciente e instrução a este para olhar para o centro da mira durante 30 segundos (inicialmente o paciente não consegue ver a mira mas esta acaba por aparecer); remoção do oftalmoscópio, colocação da correcção do paciente e imediata apresentação da linha de AV imediatamente inferior à de melhor AV, medição e registo do tempo requerido para o paciente ler metade da linha.

2.4 Análise Estatística

Nalgumas faixas etárias houve algumas patologias com uma amostra reduzida, nesses casos ($n \leq 6$) os dados foram excluídos por não serem uma amostra representativa da população.

Os dados do TRF obtidos dos grupos de controlo, diabetes, GPAA e cataratas foram comparados dentro de cada grupo de idades. Para estudar a homogeneidade da variância foi usado o teste de Bartlett's, o teste ANOVA (one way) para variâncias iguais e para variâncias desiguais (Welch) foi usado nas faixas etárias dos 65-74 anos e dos 55-64 anos, respectivamente. O t-test foi usado para comparações simples na faixa etária dos 43-54 anos uma vez que os únicos dados disponíveis eram os do grupo de controlo e dos diabéticos e para a comparação entre o olho direito e o olho esquerdo em cada faixa etária.

Os dados obtidos foram analisados usando o programa estatístico SPSS 17.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) e o GraphPad Prism 5.03 (GraphPad Software Inc, San Diego, California, USA).

3 RESULTADOS

Neste capítulo do trabalho serão apresentados os resultados obtidos, utilizando figuras e tabelas para simplificar a leitura dos resultados.

Os dados do grupo de controlo foram usados para estudar o efeito da idade no TRF usando o modelo de regressão linear.¹² Daqui obteve-se a equação 1.

$$TRF (seg) = 11,51 + 0,29 \times idade (anos) \quad (\text{Equação 1})$$

A relação entre a idade e o TRF foi estatisticamente significativa (df=99, F=6,03, $\rho < 0,02$).

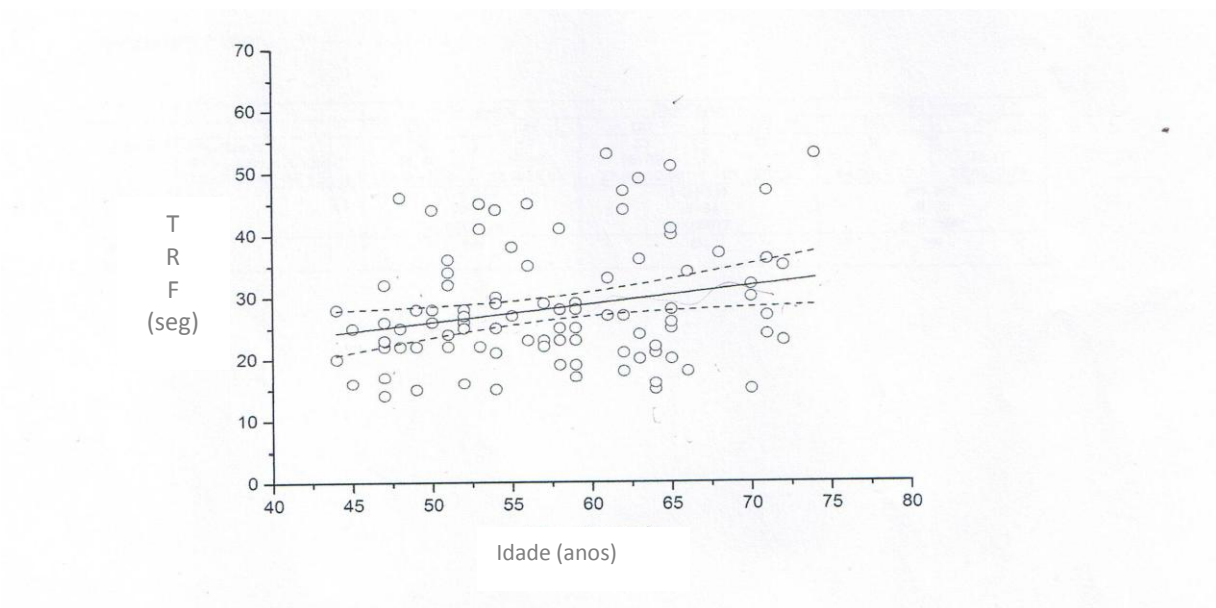


Figura 2 Diagrama de dispersão do TRF em função da idade

Na Figura 2 encontra-se o gráfico do TRF em função da idade, bem como a recta resultante da regressão linear (Equação 1) com os intervalos de confiança de 95%. O declive positivo da recta indica que o TRF aumenta com a idade.

Não houve diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$), no grupo de controlo, nos valores de TRF entre o olho direito e o olho esquerdo nos três grupos etários (tabela 1).

A tabela 1 resume os dados do olho direito e esquerdo para os diferentes grupos. Os dados do TRF obtidos do grupo de controlo na faixa etária 43-54 anos foi de 24,85 seg no olho direito e 28,12 seg no olho esquerdo, na faixa etária 55-64 anos foi de 28,96 seg no olho direito e 27,15 seg no olho esquerdo e na faixa etária dos 65-74 anos foi de 34 seg no olho direito e 27,43 seg no olho esquerdo. Foi utilizado o método estatístico t-test para comparações simples entre o olho direito e o olho esquerdo em cada faixa etária, não havendo diferenças estatisticamente significativas como referido anteriormente.

Os valores de TRF obtidos dos diferentes grupos por faixa etária foram apresentados na Tabela 2 e a respectiva comparação ($n \geq 15$) entre cada faixa etária na Tabela 3.

Tabela 1: Comparação entre o olho direito e esquerdo no tempo de recuperação do fotostress

		43-54 (anos)		55-64 (anos)		65-74 (anos)	
		OD	OE	OD	OE	OD	OE
Controlo	Nº pacientes	26	17	23	13	15	7
	min; max (seg)	14; 46	15; 45	16; 49	15; 53	15; 53	18; 47
	TRF \pm DP (seg)	24,85 \pm 7,84	28,12 \pm 8,93	28,96 \pm 10,06	27,15 \pm 9,97	34,00 \pm 9,86	27,43 \pm 9,76
Estatística	t-test	t=1,266 df=41 $\rho=0,2126$		t=0,5181 df=34 $\rho=0,6077$		t=1,461 df=20 $\rho=0,1596$	
Diferenças Estatísticas		Não		Não		Não	

A tabela 2 resume a análise estatística dos dados do tempo médio de recuperação do fotostress para todos os grupos. Os dados do TRF obtidos no grupo de controlo foi de: 26,14 seg para 49,98 anos, 28,31 seg para 59,69 anos e 31,91 seg para 68,5 anos; no grupo dos diabéticos foi de: 20,22 seg para 50,11 anos, 28,57 seg para 58,29 anos e 30,40 seg para 68,8 anos; no grupo do GPAA foi de: 34 seg para 53 anos (sendo que devido ao número reduzido de pacientes este valor não foi considerado nem analisado), 36,87 seg para 60,2 anos e 27,67 seg para 68 anos (sendo que devido ao número reduzido de pacientes este valor não foi considerado nem analisado); no grupo das cataratas foi de: 29,67 seg para 59 anos (sendo que devido ao número reduzido de pacientes este valor não foi considerado nem analisado) e 38,59 seg para 71,29 anos.

Tabela 2: Tempo médio de recuperação do fotostress e outros dados relevantes dos grupos de controlo, diabetes, GPAA e cataratas. O asterisco significa que os dados não foram considerados nem analisados devido ao número reduzido de pacientes (n≤6)

		43-54 (anos)	55-64 (anos)	65-74 (anos)
Controlo	Idade±DP (anos)	49,98±3,06	59,69±2,91	68,5±3,00
	nº pacientes	43	36	22
	min; max (seg)	14; 46	15; 53	15; 53
	TRF±DP (seg)	26,14±8,34	28,31±9,92	31,91±10,09
Diabetes	Idade±DP (anos)	50,11±3,45	58,29±2,48	68,80±2,43
	nº pacientes	18	28	15
	min; max (seg)	12; 43	15; 84	15; 56
	TRF±DP (seg)	20,22±7,51	28,57±14,87	30,40±11,41
GPAA	Idade±DP (anos)	53,00±1,00	60,20±1,80	68,00±2,65
	nº pacientes	3*	15	3*
	min; max (seg)	52; 54	14; 75	23; 34
	TRF±DP (seg)	34±20,42	36,87±16,29	27,67±5,69
Cataratas	Idade±DP (anos)		59±3,10	71,29±2,76
	nº pacientes	No available data	6*	17
	min; max (seg)		22; 43	22; 70
	TRF±DP (seg)		29,67±7,06	38,59±13,72

A tabela 3 compara os resultados do tempo de recuperação do fotostress por faixa etária. Como método estatístico foi utilizado o t-test para comparações simples na faixa etária dos 43-54 anos, uma vez que os únicos dados disponíveis eram os do grupo de controlo e dos diabéticos, havendo diferenças estatisticamente significativas ($p=0,012$); o teste Welch, para variâncias desiguais, foi usado nas faixas etárias dos 55-64 anos, não havendo diferenças estatisticamente significativas ($p=0,182$) e o teste ANOVA (one way), para variâncias iguais, foi usado nas faixas etárias dos 65-74 anos, não havendo diferenças estatisticamente significativas ($p=0,107$).

Tabela 3: Comparações do TRF entre patologias por faixa etária

	43-54 (anos)	55-64 (anos)	65-74 (anos)
Comparações	Controlo e Diabetes	Controlo, diabetes e GPAA	Controlo, diabetes e cataratas
Tipo de estatística	t test	Welch	ANOVA (one-way)
Parâmetros Estatísticos	t=2,598 df=59 $p=0,012$	W=1,795 df1=2 df2=32,295 $p=0,182$	F=2,340 R ² =0,084 $p=0,107$
Diferenças Estatísticas	Sim	Não	Não

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Este estudo foi realizado administrando o TRF mediante o método clínico sugerido por Margrain e Thomson em olhos glaucomatosos, com cataratas e pacientes diabéticos tipo II.

Os resultados obtidos questionaram a utilidade do método do TRF¹² para a detecção das patologias oculares estudadas.

Neste estudo, os valores médios de TRF no grupo de controlo não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre o olho direito e o olho esquerdo, contudo com a idade os valores de TRF vão aumentando o que vai de encontro a estudos anteriores.^{11, 12, 22} Os pacientes diabéticos apresentaram um valor de TRF mais baixo para as faixas etárias de 43-54 anos e 65-74 anos comparativamente com o grupo de controlo e entre o grupo de controlo e o das cataratas respectivamente. No entanto, para a faixa etária 65-74 anos as diferenças não foram estatisticamente significativas. Num estudo anterior¹⁹, feito a pacientes diabéticos sem retinopatia diabética e usando nyctometry os tempos de recuperação do encadeamento eram menores na faixa etária dos 61-70 anos nos diabéticos do que no grupo de controlo. Contudo nas faixas etárias mais jovens, no grupo dos diabéticos havia um atraso na recuperação comparativamente com o grupo de controlo. Num estudo usando o teste de EMS para avaliar a sensibilidade na DMI precoce, Schmit e colegas¹³ obtiveram um valor de TRF pequeno no grupo dos diabéticos com retinopatia comparativamente com os grupos de DMI, normal/catarata e glaucoma. No entanto essa diferença não era estatisticamente significativa. Wu e colegas²⁰ também não encontraram diferenças nos valores de TRF entre os pacientes diabéticos com e sem retinopatia diabética. Há outros estudos que obtiveram um atraso no TRF nos pacientes diabéticos.^{33, 34, 35} Estas contradições nos valores de TRF nos pacientes diabéticos exigem mais estudos.

Sherman e Henkind¹⁸ determinaram que os pacientes com GPAA tinham um atraso no TRF significativo quando comparados com o grupo de controlo após terem sido expostos à luz do oftalmoscópio durante 10 segundos. Neste estudo, comparamos o TRF dos pacientes com GPAA com o grupo de controlo e com os pacientes diabéticos não havendo diferenças estatisticamente significativas entre estes três grupos. No

entanto se compararmos apenas o grupo de GPAA com o de controlo, tal como Sherman e Henkind fizeram, há uma diferença estatisticamente significativa (t-test, $t = 2,304$, $df = 49$, $p = 0,0206$) entre estes dois grupos.

Apesar das cataratas afectarem a acuidade visual, os valores de TRF deste estudo não forem estatisticamente diferentes dos valores do grupo de controlo, o que confirma que o TRF é independente das cataratas desde que haja um encadeamento suficiente na retina.

Muitos estudos e publicações apontam para a falta de standardização do teste do TRF^{12, 36} o que poderá ter contribuído para o conflito que surge na literatura no que respeita ao facto de como certas patologias são afectadas pelo TRF. Quando Bailliart propôs em 1954 o teste de TRF, este foi visto como uma ferramenta bastante útil para a detecção de patologias da retina. Contudo continua a ser necessário determinar qual o melhor tempo de exposição para o encadeamento da retina, qual a melhor forma de controlar a fixação do paciente durante o pestanejo, bem como, a melhor forma de medir a AV. Neste estudo o método usado para determinar os valores de TRF não foi útil para distinguir entre cataratas, GPAA e diabetes. Contudo, na faixa etária mais jovem do grupo dos pacientes diabéticos o valor de TRF foi significativamente mais rápido do que o grupo de controlo o que exige mais investigações neste campo para tentar justificar este resultado.

Uma das limitações deste estudo foi o não controlo dos efeitos da medicação sistémica aquando da selecção do grupo de controlo e dos restantes grupos. Esta limitação deve ser tida em conta em futuros trabalhos.

No futuro, poderia-se realizar estudos em pacientes diabéticos com retinopatia diabética e edema macular e também em pacientes com DMI e com outras alterações maculares.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaw, J. E., Sicree, R. A., Zimmet, P. Z., “Global Estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030”, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2010; 87: 4-14.
2. www.who.int
3. portal da saúde: www.min-saude.pt
4. Alfaro, V., Gómez-Ulla, F., Quiroz-Mercado, H. et al., “Retinopatía Diabética Tratado médico quirúrgico”, *Allergan* 2006; 1: 21-27
5. Barber, A. J., “A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye”, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2003; 27(2): 283-290
6. Cedrone, C., Nucci, C., Scuderi G. et al., “Prevalence of blindness and low vision in an Italian population: a comparison with other European studies”, *Eye*. 2006 Jun; 20 (6): 661-667
7. Kass, M., Heuer, D., Higginbotham, E. et al., “The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma”, *Archives of Ophthalmology*, 2002; 120: 701 – 713
8. European glaucoma society, “Terminologia e protocolos para o glaucoma”, *Dogma*, 2009
9. Thylefors, B., Négrel, A. D., Pararajasegaram, R. et al., “Global data on blindness”, *Bull World Health Organ*, 1995; 73: 115–121.
10. Kanski J. J., [Lens], Butterworth Heinemann, London, 2007; 337-342
11. Lovasik, J.V., “An electro-physiological investigation of the macular photostress test”, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1983; 24(4): 437-441
12. Margrain, T.H., and Thomson, D., “Sources of variability in the clinical photostress test”, *Ophthalmic and Physiological Optics*, 2002; 22(1): 61-67
13. Schmit, N. J., Grover, D. A., and Feldon, S. E., “The Eger Macular Stressometer: Pilot Study”, *American Journal of Ophthalmology*, 2003; 136(2), 314-317
14. Ito, Y., Horiguchi, M., Miyake, Y. et al., “Extrafoveal photostress recovery testing with a scanning laser ophthalmoscope”, *Japanese Journal of Ophthalmology*, 1997, 41(4): 255-259
15. Horiguchi, M., Ito, Y., and Miyake, Y., “Extrafoveal photostress recovery test in glaucoma and idiopathic central serous chorioretinopathy”, *British Journal of Ophthalmology*, 1998; 82(9): 1007-1012
16. Magder, J., “Test for central serous retinopathy based on clinical observations and trial”. *Am J Ophthalmol* 1960; 49: 147–150

17. Glaser, J. S., Savino, P. J., Summers, K. D. et al., "The photostress recovery test in the clinical assessment of visual function", *Am. J. Ophthalmol.*, 1977; 83: 255-260.
18. Sherman, M. D., and Henkind, P., "Photostress recovery in Chronic open angle glaucoma", *British Journal of Ophthalmology*, 1988; 72(9): 641-645
19. Midena, E., Segato, T., Giuliano, M. et al., "Macular recovery function (nyctometry) in diabetics without and with early retinopathy", *British Journal of Ophthalmology*, 1990; 74(2): 106-108
20. Wu, G., Weiter, J. J., Santos, S. et al., "The macular photostress test in diabetic retinopathy and age-related macular degeneration", *Archives of Ophthalmology*, 1990; 108(11): 1556-1558
21. Sloan, P. G., "Clinical application of the photostress test", *Am. J. Optometry Arch. Am. Acad. Optometry*, 1968; 78: 617-623.
22. Severin, S. L., Tour, R. L., and Kershaw, R. H., "Macular function and photostress test 1", *Archives of Ophthalmology*, 1967; 77 (1): 2
23. Natsikos, J. V. and Dean Hart, J. C., "Photostress recovery times in cases of serous retinopathy", *J. R. Soc.Med.*, 1980; 73: 793-797.
24. Severin, S. L. "Qualitative photostress testing for the diagnosis of cystoid macular oedema", *Am. Intra-Ocular Implant Soc. J.*, 1980; 6: 25-27
25. Collins, M. and Brown, B., "Glare recovery and age related maculopathy", *Clin. Vision Sci.*, 1989; 4: 145-153.
26. Sandberg, M. and Gaudio, A. R., "Slow photostress recovery and disease severity in age related macular degeneration", 1995; *Retina* 15, 407-412.
27. Midena, E., Angeli, C. D., Blarzino, M. C. et al., "Macular function impairment in eyes with early age related macular degeneration", *Invest. Ophthalmol.Vis. Sci.* 1997; 38: 469-477.
28. Sandberg, M. A., Pawlyk, B. S. and Berson, E. L. "Acuity recovery and cone pigment regeneration after a bleach in patients with retinitis pigmentosa and rhodopsin mutations", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1999; 40: 2457-2461.
29. Bergman, H., Borg, S., Hogman, B. et al., "The effects of Melperon on ocular readaptation time assessed by a new recording technique", *Acta. Ophthal.*, 1980; 57: 145-150.
30. Bergman, H., Borg, S., Hogman, B. et al., "The effects of Oxazepam on ocular readaptation time", *Acta. Ophthal.*, 1979; 57: 145-150.
31. Adams, A. J. and Brown, B., "Alcohol prolongs time course of glare recovery", *Nature*, 1975; 257: 481-483
32. Carr, R. E., Henkind, P., Rothfield, N. et al., "Ocular toxicity of antimalarial drugs", *Am. J. Ophthalmol*, 1968; 66: 738-744

33. Greenstein, V. C., Shapiro, A., Hood, D. C. et al., "Chromatic and luminance sensitivity in diabetes and glaucoma", *Journal of the Optical Society of America – a Optics Image Science and Vision*, 1993, 10(8): 1785-1791
34. Parisi, V., Uccioli, L., Monticone, G. et al., "Visual-evoked potentials after photostress in insulin-dependent diabetic patients with or without retinopathy", *Graefes Archive for clinical and Experimental Ophthalmology* (4), 1994; 193-198
35. Spafford, M. M. , and Lovasik, J. V., "Clinical evaluation of ocular and visual functions in insulin dependents juvenile diabetics", *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 1986; 63(7): 505-519
36. Elliott, D. B., and Flanagan, J., *Assessment of visual function*, Butterworth Heinemann, Edinburgh, 2007; (3)