



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

ANA CATARINA MARTINS RODRIGUES

***VARIAÇÃO SAZONAL E INFLUÊNCIA DE FATORES
METEOROLÓGICOS NA INCIDÊNCIA DE
DESCOLAMENTOS REGMATÓGENOS DA RETINA
NA ZONA CENTRO DE PORTUGAL E NA MADEIRA***

ARTIGO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROFESSOR DOUTOR JOÃO PEREIRA FIGUEIRA

MESTRE JOÃO PEDRO TEIXEIRA MARQUES

FEVEREIRO/2016

TÍTULO

**VARIAÇÃO SAZONAL E INFLUÊNCIA DE FATORES METEOROLÓGICOS
NA INCIDÊNCIA DE DESCOLAMENTOS REGMATÓGENOS DA RETINA
NA ZONA CENTRO DE PORTUGAL E NA MADEIRA**

TITLE

**SEASONALITY AND INFLUENCE OF METEOROLOGICAL FACTORS IN
THE INCIDENCE OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT IN
THE CENTRAL REGION OF PORTUGAL AND MADEIRA**

Catarina Rodrigues (MSc)²

²Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), Coimbra, Portugal

RESUMO

OBJETIVOS: Analisar a variação sazonal e a influência de fatores meteorológicos na incidência a 5 anos de descolamento regmatógeno da retina (DRR), na região centro do país e região autónoma da Madeira (RAM).

MÉTODOS: Série de casos consecutiva, retrospectiva e multicêntrica. Incluíram-se doentes submetidos a cirurgia de DRR no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Hospital Doutor Nélio Mendonça entre janeiro 2010 e dezembro 2014. A seleção de casos foi feita através codificação ICD-9-CM e os critérios de inclusão foram: 1) idade ≥ 18 anos; 2) DRR de novo; 3) reparação cirúrgica do DRR. Consideraram-se critérios de exclusão: 1) DR tracional, exsudativo ou misto; 2) DR antigo ou re-descolamento; 3) soluções de continuidade ou lesões regmatógenas tratadas apenas com laser. Os dados meteorológicos diários das estações de Coimbra, Leiria, Aveiro, Viseu, Guarda, Castelo Branco e Funchal, foram utilizados na análise estatística.

RESULTADOS: Foram incluídos 1013 olhos (914 da região centro e 99 da RAM), com idade média $61,84 \pm 14,00$ anos. Através de um modelo cronológico de regressão linear constatou-se a presença de sazonalidade com picos nos meses de maio $+6.5$ ($p=0,019$, IC 95% [1,125 – 11,902]) e setembro $+7.2$ ($p=0,010$, IC 95% [1,819 – 12,565]).

A temperatura média apresentou uma associação marginalmente significativa com a incidência de DRR num modelo biológico de regressão linear considerando os mais fortes preditores de DRR da amostra.

CONCLUSÕES: Os nossos resultados demonstram que a incidência de DRR se associa a um padrão sazonal significativo que parece ser explicado pela temperatura. Este estudo alerta para a necessidade de um eficaz planeamento em saúde que deverá passar por uma gestão harmoniosa de recursos humanos em épocas de maior incidência.

PALAVRAS-CHAVE: sazonalidade, descolamento regmatógeno da retina, fatores meteorológicos, epidemiologia, temperatura.

ABSTRACT

PURPOSE: To analyze the seasonal variation and influence of meteorological factors in the 5-year incidence of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) at the central region of Portugal and Madeira.

METHODS: Multicenter, retrospective, consecutive case series. Included patients underwent RRD surgery at the Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra or Hospital Dr. Nélio Mendonça, between January'10 and December'14. Case selection was based on ICD-9-CM coding, with the following inclusion criteria: 1) age ≥ 18 years; 2) de novo RRD; 3) surgical repair of the RRD. Exclusion criteria were: 1) Tractional, exudative or mixed RD; 2) old RD or re-detachment; 3) retinal tears or rhegmatogenous lesions treated only with laser photocoagulation. Daily meteorological data from the meteorological stations of Coimbra, Leiria, Aveiro, Viseu, Guarda, Castelo Branco and Funchal, were used in the statistical analysis.

RESULTS: One thousand and thirteen eyes of 984 patients were included (914 from the central region of Portugal and 99 from Madeira). Mean age was 61.84 ± 14.00 years. Through a chronological linear regression model we observed the presence of seasonality with peaks in May $+6.5$ ($p=0,019$, IC 95% [1,125 – 11,902]) and September $+7.2$ ($p=0,010$, IC 95% [1,819 – 12,565]). The average temperature showed a marginally significant association with the incidence of RRD in the biological linear regression model containing the strongest predictors of RRD in our population.

CONCLUSIONS: Our results demonstrated that the incidence of RRD is associated with a significant seasonal pattern that appears to be explained by temperature. This study points out the need for an effective health planning that should be based on a harmonious management of human resources in high risk seasons of RRD.

KEY WORDS: seasonality, rhegmatogenous retinal detachment, meteorological factors, epidemiology, temperature.

ÍNDICE

Introdução	9
Material e Métodos	11
Dados Meteorológicos	12
Análise estatística	12
Resultados	14
Caraterização Geral da Amostra	14
Análise por Regiões	17
Região Centro	17
Região Autónoma da Madeira	21
Discussão	22
Conclusão	27
Agradecimentos	28
Referências	29

LISTA DE ABREVIATURAS

CRIO-CHUC – Centro de Responsabilidade Integrado em Oftalmologia do Centro

Hospitalar e Universitário de Coimbra

DPV – Descolamento Posterior do Vítreo

DR – Descolamento da Retina

DRR – Descolamento Regmatogéneo da Retina

EPR – Epitélio Pigmentado da Retina

RAM – Região Autónoma da Madeira

INTRODUÇÃO

O descolamento regmatógeno da retina (DRR) corresponde à separação entre a retina neuro-sensorial e o epitélio pigmentado da retina (EPR), na presença de uma ou mais soluções de continuidade. Estas podem desenvolver-se num contexto de alterações atróficas/degenerativas da retina ou, mais frequentemente, durante o processo de descolamento posterior do vítreo (DPV), em locais de firme adesão vítreo-retiniana (fisiológica ou patológica).¹ O líquido proveniente da cavidade vítrea atravessa as soluções de continuidade e acumula-se no espaço subretiniano, conduzindo ao DRR.^{1,2} O DRR é uma importante causa de comprometimento visual e uma das mais frequentes urgências em Oftalmologia em todo o mundo, com incidências anuais reportadas entre 6.3 e 17.9/100.000 habitantes.^{2,3} Quando não identificado e tratado atempadamente, o DRR está associado a um mau prognóstico funcional, podendo mesmo culminar em perda irreversível de acuidade visual.⁴ Fatores de risco hereditários, oculares e ambientais têm sido identificados ao longo dos anos, encontrando-se atualmente bem estabelecido que a história familiar de DRR, a idade avançada, o DPV, a alta miopia e a cirurgia de catarata constituem importantes fatores de risco para o desenvolvimento de um DRR.^{2,3,5-7} Alguns estudos populacionais reportaram a existência de uma variação sazonal na incidência de DRR, com um pico nos meses de verão e incidências mais baixas nos meses de inverno.⁸⁻¹⁴ Contudo, esta ideia não é consensual, uma vez que a maioria dos estudos são unicêntricos e envolvem coortes pequenas, apresentando um fraco poder estatístico. Além disso, há séries em que não se identificou qualquer variação sazonal^{15,16} ou ainda uma associação inversa, i.e. maior incidência de DRR no inverno do que no verão.¹⁷ Na tentativa de justificar a eventual ocorrência de sazonalidade nos DRR, vários autores procuraram resposta nos fatores

meteorológicos.^{10,12,18,19} As teorias com mais adeptos apontam uma maior exposição à luz ultravioleta e um aumento na temperatura média como fatores predisponentes de sinérese vítrea e consequente DRR. O efeito destes fatores poderá eventualmente ser exacerbado pela atividade física e maiores níveis de desidratação nos meses de verão.^{9,11,20} De facto, a influência da temperatura elevada na indução de DPV foi demonstrada por Chen *et al.*²¹ num modelo porcino e por Rahman *et al.*²⁰ numa série de casos do Oxford Eye Hospital onde foi descrita uma forte correlação entre a temperatura média semanal e a incidência de DPV. Foi inclusivamente postulado que temperaturas mais baixas contribuem para manter o vítreo mais aderente à retina, evitando a sua liquefação e o DPV.²²⁻²⁴ Ainda assim, a comunidade científica divide-se na aceitação destas teorias e, apesar de proposta,^{9,13,14} a relação entre DRR e outras variáveis meteorológicas, como a humidade, pressão atmosférica e radiação, está longe de estar confirmada.

Numa instituição pública de cuidados de saúde, é fundamental que os recursos humanos e materiais igualem as necessidades. Para permitir um eficaz planeamento em saúde, uma análise direcionada ao padrão epidemiológico dos DRR assume elevada importância prática.

Este estudo teve como objetivo analisar a variação sazonal e a influência de vários fatores meteorológicos na incidência de DRR a 5 anos, em duas zonas geograficamente separadas e com reconhecidas diferenças climáticas: a região centro do país e a região autónoma da Madeira.

MATERIAL E MÉTODOS

Série de casos consecutiva, retrospectiva e multicêntrica. Selecionaram-se os doentes submetidos a cirurgia de reparação de DRR (vitrectomia via pars plana e/ou técnica clássica) no Centro de Responsabilidade Integrado em Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CRIO-CHUC) e no Hospital Doutor Nélio Mendonça (Funchal, Madeira), entre janeiro 2010 e dezembro 2014, através da codificação ICD-9-CM (códigos 361, 361.0, 361.00, 361.01, 361.02, 361.03 e 361.05).

O processo clínico de cada um dos doentes foi analisado individualmente para verificar se eram cumpridos os critérios de inclusão no estudo, nomeadamente: 1) idade ≥ 18 anos; 2) DRR *de novo*; 3) reparação cirúrgica do DRR. Consideraram-se critérios de exclusão: 1) DR tracional, exsudativo ou misto; 2) DR antigo ou re-descolamento; 3) antecedentes pessoais de vitrectomia; 4) soluções de continuidade ou lesões de potencial regmatógeno tratadas apenas com fotocoagulação laser.

Para cada doente, avaliou-se a presença e número de fatores de risco, nomeadamente: alta miopia, traumatismo, afaquia/pseudofaquia, cirurgia filtrante, cirurgia refrativa, queratoplastia penetrante e/ou injeção intravítrea. Tendo em conta a potencial influência de uma agressão traumática e/ou cirúrgica no desenvolvimento do DRR, considerou-se que o DRR estaria diretamente associado ao traumatismo/cirurgia intraocular nos casos em que a ocorrência se deu nos 6 meses que antecederam o DRR.

O estudo foi realizado seguindo os pressupostos da Declaração de Helsínquia.

Dados Meteorológicos

Com a colaboração do Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA), Instituto Geofísico da Universidade de Coimbra (IGUC) e Grupo de Meteorologia e Climatologia da Universidade de Aveiro (CliM@UA), obtiveram-se os dados meteorológicos diários – temperatura (°C), humidade relativa (%), precipitação (mm), pressão atmosférica (mbar) e radiação (W/m^2) – das estações meteorológicas de Coimbra, Leiria, Aveiro, Viseu, Guarda, Castelo Branco e Funchal para o período do estudo. Para cada um dos doentes incluídos, os valores médios diários relativos aos vários fatores meteorológicos foram calculados para a data de início dos sintomas que levaram ao diagnóstico de DRR.

Análise Estatística

A análise estatística descritiva e a construção de gráficos através da base de dados foi feita com recurso ao STATA[®], versão 12.1 (StataCorp, College Station, EUA), e ao Microsoft[®] Excel[®] for Mac 2011, versão 14.5.5 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA) e inclui a computação de médias, frequências relativas e absolutas, no total e por subgrupos de interesse.

A análise estatística inferencial foi realizada utilizando o STATA[®], versão 12.1 (StataCorp, College Station, EUA). A base de dados foi transformada em contabilizações mensais de DRR dentro do período de estudo e identificaram-se os fatores de risco e dados demográficos associados. Seguiu-se a construção de modelos de regressão linear multivariada para ajuste de fatores confundidores, segundo dois princípios com plausibilidade clínica. O primeiro modelo (modelo cronológico), pretendeu analisar e estimar a incidência de DRR com base no mês do ano (sazonalidade) e ao longo dos anos do estudo (aumento da incidência ao longo do

tempo). Este modelo tem um fim preditivo e entra apenas com informação disponível *a priori* (os meses e os anos), permitindo estimar a incidência futura de DRR. O modelo foi posteriormente ajustado aos valores médios mensais dos vários fatores meteorológicos, com o objetivo de avaliar a sua interação com os parâmetros cronológicos e excluir possíveis confundidores.

O segundo modelo (modelo biológico), pretendeu estudar a capacidade preditiva de um conjunto de fatores de risco representativos da amostra (idade, sexo, temperatura, alta miopia e traumatismo ou cirurgia nos últimos 6 meses), explorando a forma como estes explicam a incidência de DRR nos 5 anos de estudo. Considerou-se um nível de significância para os parâmetros em estudo de $p < 0,05$. Os intervalos de confiança são apresentados a um nível de 95%.

Para a construção dos modelos de regressão linear foram considerados apenas os dados de DRR operados no CRIO-CHUC (provenientes dos vários distritos da região centro de Portugal), durante o período de 1 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2014 ($n=914$). Tendo em conta que a RAM é um centro de baixo volume com um reduzido número de casos no período de estudo ($n=99$), não foi viável a construção de modelos de regressão estatisticamente válidos. Assim, para a Ilha da Madeira apresentam-se apenas resultados descritivos.

RESULTADOS

Caracterização geral da amostra

Foram incluídos 1013 olhos de 984 indivíduos (264 do distrito de Coimbra, 189 do distrito de Viseu, 169 do distrito de Aveiro, 110 do distrito da Guarda, 91 do distrito de Castelo Branco, 91 do distrito Leiria e 99 da ilha da Madeira).

Os dados demográficos da população de estudo encontram-se representados na Tabela 1. A incidência de DRR foi maior no sexo masculino (n=657, 64,8%) e no grupo ≥ 60 anos de idade (n=646, 63,8%). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas no sexo (p=0,536) e distribuição etária (p=0,429) entre os doentes pertencentes à região centro do país e os doentes pertencentes à RAM.

Nos casos em que foi possível identificar a presença de fatores de risco (n=447), a ocorrência de traumatismo/cirurgia intraocular nos 6 meses que antecederam o DRR foi observada em 81 olhos (18,1%).

Tabela 1 - Dados demográficos da população em estudo.

	Região Centro	Região Autónoma da Madeira	Totalidade da amostra
	<i>n=914</i>	<i>n=99</i>	<i>n=1013</i>
Sexo			
<i>Masculino n (%)</i>	574 (64,55%)	67 (67,68%)	657 (64,8%)
<i>Feminino n (%)</i>	324 (35,45%)	32 (32,32%)	356 (35,2%)
Idade			
<i>Média ± desvio padrão</i>	61,84±14,00	58,78±13,56	61,72±13,67
Grupo etário			
<i>< 20 anos n (%)</i>	10 (1,1%)	2 (2,0%)	12 (1,2%)
<i>20-39 anos n (%)</i>	59 (6,5%)	7 (7,1%)	66 (6,5%)
<i>40-59 anos n (%)</i>	257 (28,1%)	32 (32,3%)	289 (28,5%)
<i>≥60 anos n (%)</i>	588 (64,3%)	58 (58,6%)	646 (63,8%)
Olho			
<i>direito n (%)</i>	477 (52,2%)	59 (59,6%)	536 (52,9%)
<i>esquerdo n (%)</i>	437 (47,8%)	40 (40,4%)	477 (47,1%)
Fatores de Risco (FR)			
<i>nenhum FR n (%)</i>	495 (54,2%)	71 (71,7%)	566 (55,9%)
<i>1 FR n (%)</i>	356 (38,9%)	26 (26,3%)	382 (37,7%)
<i>2 FR n (%)</i>	61 (6,7%)	2 (2,0%)	63 (6,2%)
<i>3 FR n (%)</i>	2 (0,2%)	0 (0%)	2 (0,2%)
Tipo de FR			
<i>Pseudofaquia/afaquia</i>	275 (30,1%)	14 (14,1%)	289 (28,5%)
<i>Alta miopia</i>	93 (10,2%)	9 (9,1%)	102 (10,1%)
<i>Traumatismo</i>	68 (7,4%)	2 (2,0%)	70 (6,9%)
<i>Cirurgia refrativa</i>	18 (2,0%)	3 (3,0%)	21 (2,1%)
<i>Cirurgia filtrante</i>	10 (1,1%)	0 (0%)	10 (1,0%)
<i>Queratoplastia Penetrante</i>	6 (0,7%)	0 (0%)	6 (0,6%)
<i>Injeção intravítrea</i>	2 (0,2%)	0 (0%)	2 (0,2%)

A Tabela 2 apresenta os dados meteorológicos mensais médios ao longo dos 5 anos de seguimento, na região centro do país e na RAM, evidenciando as diferenças climáticas entre ambas.

Tabela 2 - Dados meteorológicos mensais médios ao longo dos 5 anos de seguimento, na região centro do país e na região autónoma da Madeira.

	T (°C)		Precipitação (mm)		Humidade (%)		P atm (mbar)		Radiação (W/m ²)	
	Centro	RAM	Centro	RAM	Centro	RAM	Centro	RAM	Centro	RAM
<i>Jan</i>	10,31	17,61	4,88	3,21	84,13	62,86	985,81	1015,29	112,87	106,12
<i>Fev</i>	9,32	16,63	5,03	2,02	80,61	61,44	987,95	1016,47	111,33	149,25
<i>Mar</i>	10,87	17,81	1,96	0,41	73,79	67,00	988,93	1014,39	184,35	172,55
<i>Abr</i>	12,14	17,19	4,18	3,90	78,14	69,40	984,26	1009,89	198,40	171,08
<i>Mai</i>	14,79	18,52	1,92	1,13	71,56	67,00	991,66	1011,75	276,88	245,07
<i>Jun</i>	16,29	19,79	2,37	0,00	73,74	66,86	987,67	1014,56	305,05	239,72
<i>Jul</i>	19,74	23,54	0,48	0,00	68,67	76,57	988,11	1012,53	327,68	266,67
<i>Ago</i>	20,91	21,26	0,15	0,00	77,34	67,20	968,90	1011,50	315,26	261,60
<i>Set</i>	20,83	22,50	0,91	0,00	66,88	70,00	985,95	1013,14	272,60	232,96
<i>Out</i>	18,89	23,43	5,44	1,35	75,06	71,09	983,43	1010,10	190,95	194,89
<i>Nov</i>	14,74	21,77	2,99	2,93	78,63	66,67	987,52	1008,45	195,84	187,30
<i>Dez</i>	10,83	19,68	1,56	1,70	77,95	69,60	985,79	1010,80	109,18	153,73
<i>Média</i>	14,97	19,98	2,65	1,39	75,54	67,97	985,50	1012,40	216,70	198,41
<i>DP</i>	4,32	2,47	1,84	1,39	4,95	3,89	5,66	2,43	81,19	50,64
<i>Mediana</i>	14,79	19,79	2,37	1,35	75,54	67,20	985,95	1012,40	198,40	194,89
<i>Mín</i>	9,32	16,63	0,15	0	66,88	61,44	983,43	1008,45	109,18	106,12
<i>Máx</i>	20,91	23,54	5,44	3,9	84,13	76,57	991,66	1016,47	327,68	266,67

T, temperatura; P atm, pressão atmosférica; RAM, região autónoma da Madeira; DP, desvio padrão; Mín, mínimo; Máx, máximo

Considerando a totalidade da amostra (n=1013), o número de DRR ao longo dos 5 anos atingiu um valor máximo no verão (n=277), seguindo-se o outono (n=266), a primavera (n=249) e, por último, o inverno (n=221). setembro foi o mês em que se observaram mais DRR (n=110) e março foi o mês em que este número foi menor (n=62).

Análise por Regiões

Região Centro

1. Sazonalidade

O modelo cronológico de regressão linear demonstrou a presença de sazonalidade na amostra, isto é, repetibilidade de um padrão mensal de ocorrência de DRR durante o período de estudo (Gráfico 1). Comparativamente à *baseline* (por convenção, o mês de Dezembro), verificou-se que nos meses de maio e setembro ocorreram +6.5 ($p=0,019$, IC 95% [1,125 – 11,902]) e +7.2 ($p=0,010$, IC 95% [1,819 – 12,565]) DRR, respetivamente. Além disso, o mesmo modelo demonstrou um aumento significativo no número de DRR ao longo dos 5 anos de estudo (Gráfico 1), com +1.3 DRR/ano ($p<0,001$, IC 95% [0,659 – 1,951]).

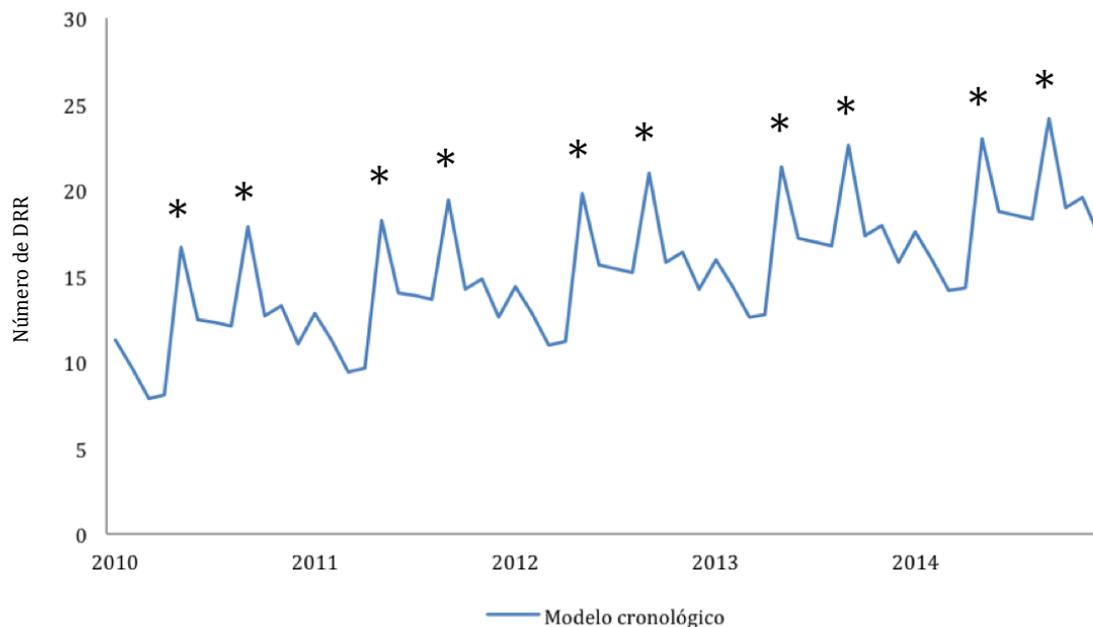


Gráfico 1 - Modelo cronológico de regressão linear evidenciando a presença de sazonalidade na incidência de descolamentos regmatógenos da retina (DRR) durante o período de estudo, com picos nos meses de maio ($p=0,019$) e setembro ($p=0,010$), aqui representados por um asterisco. O mesmo modelo demonstra ainda um aumento significativo no número de DRR ao longo do tempo ($p<0,001$).

Este modelo, baseado exclusivamente na presença de sazonalidade e na tendência de aumento de DRR ao longo dos anos (Gráfico 2), consegue explicar ~35% dos DRR nos 60 meses de estudo (R^2 ajustado =0,352). Foi ainda possível utilizar o modelo com fins preditivos, estimando a incidência e sazonalidade futura de DRR na região centro de Portugal (Tabela 3).

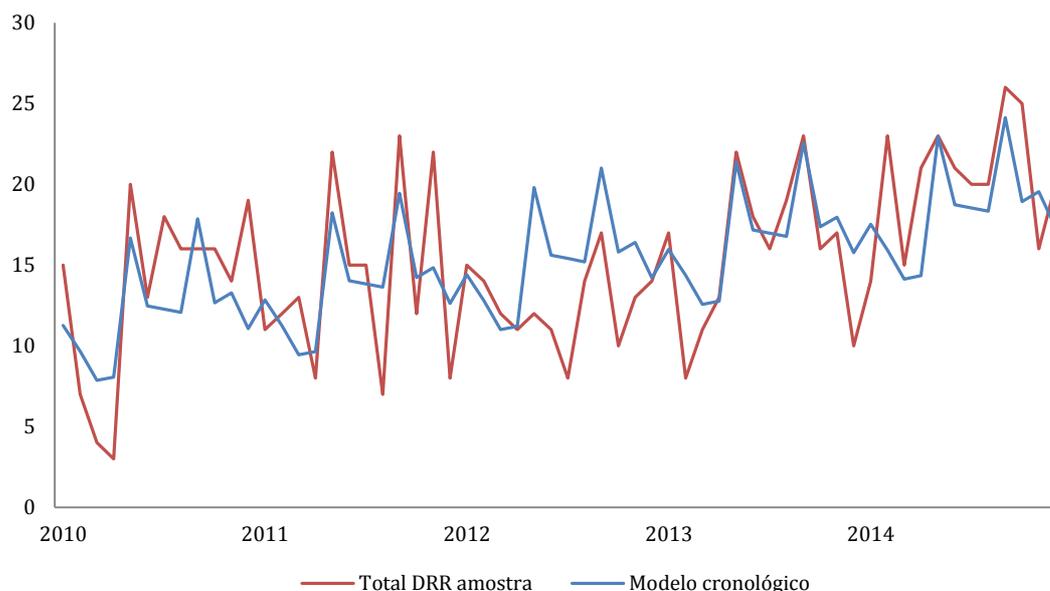


Gráfico 2 - Comparação entre a distribuição do número de casos ao longo do tempo (vermelho) com o modelo cronológico de regressão linear (azul) baseado na presença de sazonalidade e na tendência linear de aumento de DRR ao longo dos anos. Este modelo cronológico consegue explicar ~35% dos casos nos 60 meses de estudo (R^2 ajustado =0,352).

Tabela 3 - Utilização do modelo cronológico de regressão linear com fins preditivos, estimando a incidência e sazonalidade dos descolamentos regmatógenos de retina na região centro de Portugal, nos anos de 2015 e 2016.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Janeiro	15	11	15	17	14	19	21
Fevereiro	7	12	14	8	23	18	19
Março	4	13	12	11	15	16	17
Abril	3	8	11	13	21	16	17
Mai	20	22	12	22	23	25	26
Junho	13	15	11	18	21	20	22
Julho	18	15	8	16	20	20	22
Agosto	16	7	14	19	20	20	21
Setembro	16	23	17	23	26	26	27
Outubro	16	12	10	16	25	21	22
Novembro	14	22	13	17	16	21	23
Dezembro	19	8	14	10	20	19	20

2. Fatores Meteorológicos

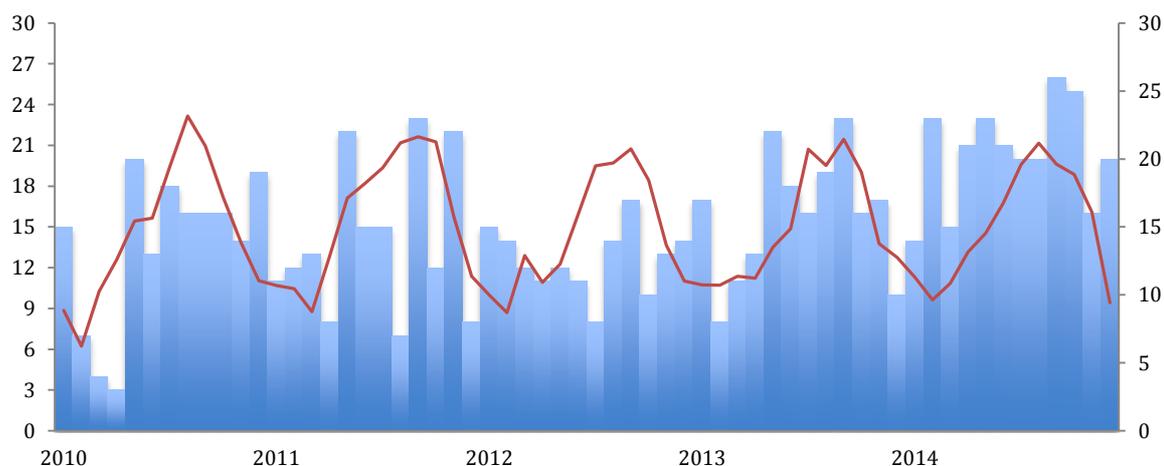


Gráfico 3 - Relação entre o número mensal (barras azuis) de descolamentos regmatógenos de retina e a temperatura (linha vermelha) na região centro do país, ao longo dos 5 anos de estudo.

O Gráfico 3 reflete a relação entre o número de DRR e a temperatura ao longo dos 60 meses de estudo. A influência da temperatura na incidência de DRR a 5 anos pode ser comprovada no modelo de regressão linear para as variáveis meteorológicas (Tabela 4). Por cada 5°C de aumento de temperatura média, verificam-se +3 DRR ($p=0,001$). Contudo, a criação de um modelo baseado apenas em fatores meteorológicos só explica ~14% dos DRR durante o período de estudo (R^2 ajustado = 0,141). Para excluir o efeito de fatores confundidores e avaliar a interação dos fatores meteorológicos com a sazonalidade, ajustou-se o modelo cronológico de regressão linear aos valores médios mensais de temperatura, precipitação, radiação, humidade relativa e pressão atmosférica. Verificou-se que a introdução das variáveis meteorológicas neste modelo anulou a influência da sazonalidade ($p>0,05$), demonstrando assim que o efeito da meteorologia na incidência de DRR não pode ser negligenciado.

Tabela 4 - Modelo de regressão linear para as variáveis meteorológicas.

	Coefficiente	Erro padrão	P	IC 95%
<i>Temperatura (variação 5°C)</i>	3,075	0,178	0,001*	[1,295 – 4,855]
<i>Precipitação (mm)</i>	0,257	0,280	0,363	[-0,305 – 0,819]
<i>Radiação (W/m²)</i>	0,001	0,004	0,754	[-0,006 – 0,009]
<i>Humidade Relativa (%)</i>	0,137	0,085	0,115	[-0,034 – 0,308]
<i>P atmosférica (mbar)</i>	0,102	0,054	0,065	[-0,006 – 0,211]

R² ajustado = 0,141

* p < 0,05

3. Fatores de Risco

A construção de um segundo modelo de regressão linear (Tabela 5) avaliou a capacidade preditiva de um conjunto de fatores de risco representativos da amostra (idade 20-39 anos e >60 anos; sexo masculino; alta miopia; traumatismo ou cirurgia intraocular nos 6 meses que antecederam o DRR e temperatura média).

Tabela 5 - Modelo biológico de regressão linear composto pelos fatores de risco representativos da amostra.

	Coefficiente	Erro padrão	p	IC 95%
<i>Idade 20-39 anos</i>	0,848	0,197	<0,001*	[0,453 – 1,244]
<i>Idade >60 anos</i>	0,709	0,071	<0,001*	[0,568 – 0,852]
<i>Sexo masculino</i>	0,453	0,082	<0,001*	[0,288 – 0,617]
<i>Alta miopia</i>	0,646	0,168	<0,001*	[0,309 – 0,984]
<i>Traumatismo e/ou cirurgia intraocular <6 meses</i>	0,374	0,153	0,018*	[0,066 – 0,681]
<i>Temperatura (variação 5°C)</i>	0,420	0,044	0,059	[-0,015 – 0,855]

R² ajustado = 0,932

* p < 0,05

Este modelo biológico (Gráfico 4) explica ~93% dos casos de DRR durante o período de estudo (R^2 ajustado = 0,932), sendo por isso o *best fit model* para esta população. Apesar de considerar os maiores preditores de DRR da nossa amostra, a temperatura assume-se como uma variável marginalmente significativa na incidência de DRR ($p=0,059$).

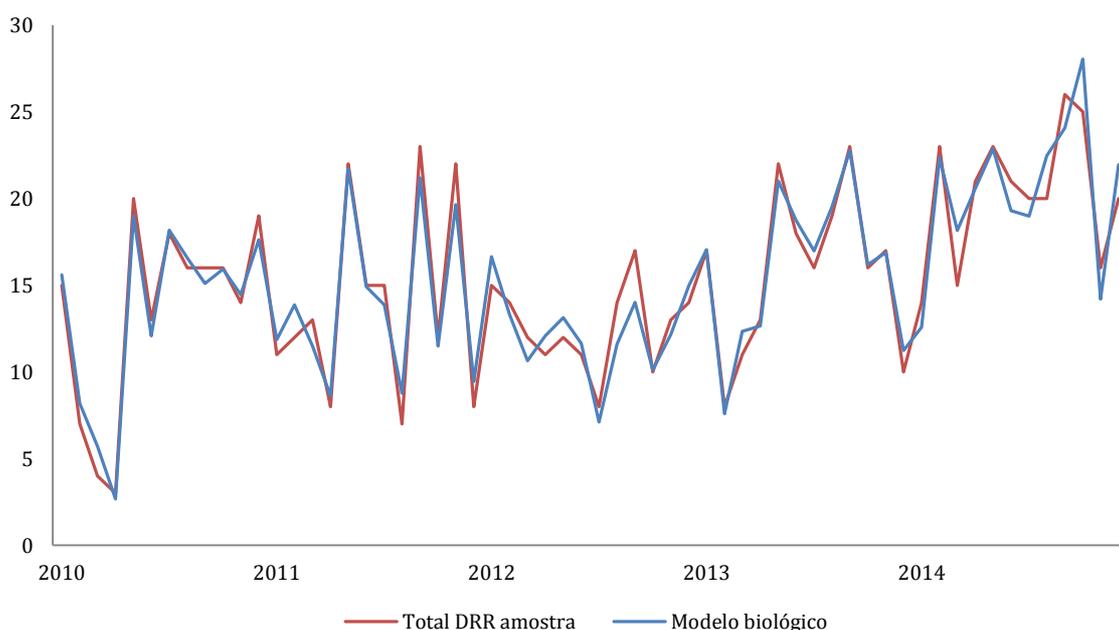


Gráfico 4 - Representação gráfica do modelo biológico (linha azul) em função do número de casos ao longo do tempo (linha vermelha), explicando 93% das ocorrências (R^2 ajustado = 0,932), o que constitui o *best fit model* para a população em estudo.

Região Autónoma da Madeira

Tendo em conta que a amostra ($n=99$) não cumpre a dimensão mínima para ser utilizado um modelo de regressão linear, a análise da subpopulação pertencente à RAM não foi conclusiva quanto à presença de sazonalidade. O Gráfico 5 reflete a relação entre o número de DRR e a temperatura ao longo dos 60 meses de estudo.

DISCUSSÃO

Este estudo recorreu aos registos hospitalares de duas instituições públicas consideradas centros de referência na cirurgia de vítreo-retina nas suas respetivas localizações geográficas (região centro do país e região autónoma da Madeira), com o objetivo de explorar a existência de sazonalidade e a eventual influência de fatores meteorológicos na incidência de DRR a 5 anos. A escolha destes dois centros foi também influenciada pelas reconhecidas diferenças climáticas. Segundo dados do IPMA que se baseiam na classificação climática de Köppen²⁵, o tipo de clima na RAM é temperado com verão quente e seco (Csa), enquanto que na região centro do país é considerado temperado com verão seco e suave (Csb). No nosso estudo, confirmou-se a disparidade climática entre as duas regiões (Tabela 2). Contudo, o limitado número de ocorrências na RAM (n=99) e a assimetria da sua distribuição ao longo dos 5 anos de estudo, inviabilizaram a utilização de estatística inferencial nesta subpopulação. Apesar de não ter sido possível avaliar a presença de sazonalidade na Madeira, o clima subtropical da região (Tabela 2), torna pouco provável a existência de uma variação sazonal explicada pela temperatura. Na região centro do país, contudo, o elevado número de casos (n=914) permitiu uma análise estatística robusta onde através de regressão linear foi demonstrada uma associação sazonal significativa na incidência de DRR durante o período de estudo. Tal como observado noutros estudos,^{8-14,26} o número de DRR foi maior nos meses de primavera e verão, tendo-se identificado um primeiro pico de incidência no mês de maio (p=0,019) e um segundo pico no mês de setembro (p=0,010). Weekers²⁷ foi o primeiro a descrever a ocorrência de sazonalidade na incidência de DRR, numa série de 208 casos operados em Liège (França), entre 1930 e 1945. O autor observou que 61% dos casos ocorreram nos meses de primavera e verão e apontou a interferência de

fatores meteorológicos como a explicação mais provável para o acontecimento.²⁷ No nosso estudo, ao adicionar os fatores meteorológicos ao modelo cronológico de regressão linear, a influência da sazonalidade foi anulada. Isto significa que o efeito das variáveis meteorológicas na incidência de DRR não é desprezível, suportando a teoria inicialmente defendida por Weekers²⁷ em 1945. Ao longo dos anos que se seguiram, o número de relatos de sazonalidade cresceu, especialmente em países europeus e asiáticos, tendo sido propostas várias teorias para a sua ocorrência. Descrições anedóticas apontaram variações nos níveis séricos de vitamina A¹⁸ e no ritmo circadiano e sazonal de secreção de cortisol^{11,19} como fatores predisponentes para um maior número de DRR nos meses de verão, embora estas nunca tenham sido provadas. Num estudo retrospectivo realizado em Pavia (Itália), com um período de seguimento de 10 anos (n=363), Ghisolfi *et al.*⁹ verificaram uma associação estatisticamente significativa entre os níveis trimestrais de radiação e a incidência de DRR. Os autores justificaram este achado através de um hipotético efeito da radiação luminosa no epitélio pigmentado da retina (EPR), conduzindo a uma sobrecarga metabólica e insuficiência funcional num EPR já danificado (degenerescências retinianas periféricas) e/ou envelhecido.⁹ Uma vez mais, esta associação não chegou a ser provada. O facto de nos meses de primavera e verão os dias serem mais longos levou a que alguns autores justificassem o aumento na incidência de DRR com base numa eventual lesão fototóxica da retina provocada pelo elevado número de horas de exposição a luz ultravioleta.^{14,27,28} Thelen *et al.*¹⁴ postularam que a intensidade luminosa exerce um efeito tóxico na interface vítreo-retiniana, provocando DPV através da geração de espécies reativas de oxigénio. Contudo, o papel da radiação/intensidade luminosa na indução de DPV e DRR está longe de ser consensual já que vários estudos falharam em identificar uma relação entre estas variáveis e a incidência de DRR.^{8,12,13,16} O papel da

humidade relativa na incidência de DRR foi avaliado por Ghisolfi *et al.*⁹ (n=363, Itália), Mansour *et al.*¹² (n=211, Líbano), Lin *et al.*¹³ (n=23818, Taiwan) e Prabhu *et al.*²⁶ (n=76, Índia). Contudo, à semelhança do que se verificou na nossa população, nenhum destes conseguiu demonstrar uma correlação significativa entre os níveis de humidade relativa e a taxa de incidência de DRR, embora Mansour *et al.*¹² tenham sugerido que valores baixos de humidade poderão estar associados a DRR por aumento do prurido ocular.¹² No nosso estudo, uma primeira análise dos fatores meteorológicos demonstrou existir uma correlação significativa entre a temperatura e a incidência de DRR (p=0,001). É interessante verificar que mesmo utilizando um modelo de regressão linear contendo os maiores preditores de DRR da nossa amostra (alta miopia, idade, sexo e traumatismo/cirurgia intraocular nos 6 meses que antecederam o DRR), a temperatura mantém uma correlação marginalmente significativa com a incidência de DRR (p=0,059). Este achado confere solidez à hipótese de que variações na temperatura média poderão estar na base da ocorrência de sazonalidade. Estudos em animais observaram que temperaturas baixas contribuem para manter o vítreo mais aderente à retina, evitando o DPV.²² Por outro lado, temperaturas altas têm sido associadas a DPV, tanto em modelos animais²¹ como em humanos.²⁰ Rahman *et al.*²⁰ avaliaram a influência da temperatura ambiente, humidade relativa e radiação na incidência de DPV, durante um período de 2 anos. Os autores reportaram uma correlação altamente significativa entre a temperatura média semanal e a incidência de DPV mas não identificaram qualquer associação entre DPV e humidade relativa ou radiação solar. Os meses quentes estão também relacionados com a prática de atividades laborais ou de lazer ao ar livre. A desidratação provocada pelo calor é exacerbada pela atividade física, podendo contribuir para a ocorrência de DPV.¹⁰ O papel da temperatura como potencial explicação para a sazonalidade associada ao DRR, é também corroborado pelas

observações de Lin *et al.*¹³ num estudo multicêntrico levado a cabo em Taiwan entre 1999 e 2009 e que contou com a participação de 23.818 olhos com DRR. Os autores observaram que a incidência mensal de DRR em Taiwan obedece a um padrão sazonal significativo e que se correlaciona positivamente com a temperatura.¹³

Além da sazonalidade, a modelação das variações interanuais assume uma grande importância numa análise de evolução temporal. Neste aspeto particular, os nossos resultados demonstraram um aumento significativo na incidência de DRR ao longo do período de estudo. Num artigo recente que avaliou a epidemiologia dos DRR em Inglaterra nos últimos 30 anos, Shah *et al.*² verificaram uma tendência crescente no número de admissões hospitalares por DRR, especialmente nos últimos anos. Os autores atribuíram alguma desta tendência ao aumento da prevalência de diabetes mellitus embora defendam que outros fatores terão que estar envolvidos uma vez que o número de descolamentos associados à diabetes corresponde apenas a uma pequena percentagem do total². Na nossa amostra verificou-se um aumento de 1.3 DRR/ano ($p < 0,001$). Apesar da tendência observada, o modelo não avalia causalidade pelo que a análise é meramente especulativa e deve ser interpretada com cautela. Possíveis explicações para este achado incluem: 1) o progressivo aumento da cirurgia de catarata nos países Ocidentais²⁹, que é fator de risco reconhecido para DR, 2) melhor referenciação por parte de serviços periféricos de Oftalmologia, serviços de urgência básica ou unidades locais de saúde, 3) a fusão entre dois centros hospitalares da região centro do país, um processo gradual que teve início em junho de 2013 com a fusão do serviço de urgência e culminou em janeiro de 2014 com a fusão completa dos serviços de Oftalmologia e 4) a maior informação e consciencialização por parte da população, recorrendo mais cedo aos serviços de urgência mediante sintomas sugestivos de DRR.

A natureza preditiva do modelo cronológico pode ser usada em termos de economia de saúde, uma vez que permite estimar a incidência futura de DRR (Tabela 3). A confirmação da sazonalidade associada à incidência de DRR alerta-nos para a necessidade de uma gestão harmoniosa de recursos humanos nos serviços de oftalmologia. A divulgação desta informação é importante para o planeamento em saúde, tendo por base o fornecimento de uma resposta adequada em épocas de maior incidência. Além disso, cabe às autoridades de saúde competentes e aos oftalmologistas em geral, a realização de ações de sensibilização para a população, alertando para os sintomas potencialmente associados a DRR, particularmente nos meses mais quentes.

Os pontos fortes deste estudo são o seu carácter longitudinal e o elevado número de doentes incluídos, permitindo efetuar uma análise estatística minuciosa, produzindo resultados robustos e com impacto futuro. Ainda assim, este estudo tem algumas limitações que devem ser apontadas. Em primeiro lugar, a natureza retrospectiva e a dependência de registos de codificação ICD-9 pode ter contribuído para um eventual viés de seleção. Contudo, antevemos que esse viés tenha sido minimizado através da análise individual do processo clínico de cada doente incluído no estudo. A segunda grande limitação é a incapacidade de provar a presença/ausência de sazonalidade na RAM, uma vez que sendo um centro de baixo volume não foram cumpridos os critérios mínimos para uma regressão linear.

CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo epidemiológico português e o maior do sul da Europa a avaliar a influência da sazonalidade e dos fatores meteorológicos na incidência de DRR. Os nossos resultados demonstram que a taxa de incidência de DRR na região centro de Portugal está associada a um padrão sazonal significativo que parece ser explicado pelos valores de temperatura média. Além disso, este estudo alerta a comunidade oftalmológica nacional para a necessidade de um eficaz planeamento em saúde que deverá passar por uma gestão harmoniosa de recursos humanos em épocas de maior incidência.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de dispensar algumas palavras de gratidão, ao meu Orientador o Professor Doutor João Figueira e Co-Orientador Mestre João Pedro Marques por toda a disponibilidade, apoio, atenção e colaboração que demonstraram ao longa da realização deste trabalho.

Ao Mestre Miguel Raimundo gostaria de agradecer a colaboração essencial na análise estatística efetuada.

Deixo ainda umas palavras de agradecimento ao Professor Doutor Fábio Trindade e à Mestre Sandra Moniz, pela forma como me receberam, orientaram e ajudaram na elaboração deste trabalho, em particular, no Hospital Dr. Nélio Mendonça.

Por último, deixo um especial agradecimento às entidades públicas e privadas que colaboraram na obtenção dos dados meteorológicos relativos ao período de estudo, nomeadamente o Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA), o Observatório Meteorológico do Funchal (OMF), o Instituto Geofísico da Universidade de Coimbra (IGUC), o Grupo de Meteorologia e Climatologia da Universidade de Aveiro (Clim@UA) e a IBERMETEO.

REFERÊNCIAS

1. Ghazi NG, Green WR. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye (Lond)* 2002;16:411-21.
2. Shah V, Hall N, Goldacre MJ. Retinal detachment in England: database studies of trends over time and geographical variation. *Br J Ophthalmol* 2015;99:639-43.
3. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol* 2010;94:678-84.
4. Abouzeid H, Wolfensberger TJ. Macular recovery after retinal detachment. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:597-605.
5. Norregaard JC, Thoning H, Andersen TF, Bernth-Petersen P, Javitt JC, Anderson GF. Risk of retinal detachment following cataract extraction: results from the International Cataract Surgery Outcomes Study. *Br J Ophthalmol* 1996;80:689-93.
6. Olsen TW, Chang TS, Sternberg P, Jr. Retinal detachments associated with blunt trauma. *Semin Ophthalmol* 1995;10:17-27.
7. Haug SJ, Bhisitkul RB. Risk factors for retinal detachment following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23:7-11.
8. Bertelmann T, Cronauer M, Stoffelns B, Sekundo W. [Seasonal variation in the occurrence of rhegmatogenous retinal detachment at the beginning of the 21st century. Study results and literature review]. *Ophthalmologe* 2011;108:1155-63.
9. Ghisolfi A, Vandelli G, Marcoli F. Seasonal variations in rhegmatogenous retinal detachment as related to meteorological factors. *Ophthalmologica* 1986;192:97-102.

10. Paavola M, Chehova S, Forsius H. Seasonal variations in retinal detachment in Northern Finland and Novosibirsk. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983;61:806-12.
11. Laatikainen L, Tolppanen EM, Harju H. Epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment in a Finnish population. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1985;63:59-64.
12. Mansour AM, Hamam RN, Sibai TA, Farah TI, Mehio-Sibai A, Kanaan M. Seasonal variation of retinal detachment in Lebanon. *Ophthalmic Res* 2009;41:170-4.
13. Lin HC, Chen CS, Keller JJ, Ho JD, Lin CC, Hu CC. Seasonality of retinal detachment incidence and its associations with climate: an 11-year nationwide population-based study. *Chronobiol Int* 2011;28:942-8.
14. Thelen U, Gerding H, Clemens S. [Rhegmatogenous retinal detachments. Seasonal variation and incidence]. *Ophthalmologe* 1997;94:638-41.
15. Li X, Beijing Rhegmatogenous Retinal Detachment Study G. Incidence and epidemiological characteristics of rhegmatogenous retinal detachment in Beijing, China. *Ophthalmology* 2003;110:2413-7.
16. Ivanisevic M, Erceg M, Eterovic D. Rhegmatogenous retinal detachment and seasonal variations. *Acta Med Croatica* 2002;56:49-51.
17. Al Samarrai AR. Seasonal variations of retinal detachment among Arabs in Kuwait. *Ophthalmic Res* 1990;22:220-3.
18. Paycha FC. [Studies on predisposing role of vitamin A deficiency in detachment of the retina]. *Arch Ophtalmol Rev Gen Ophtalmol* 1953;13:272-6.
19. Gartner J, Schicketanz KH, Sinterhauf K, Bohm G. [Seasonal variations on the occurrence of idiopathic retinal detachment and on the cortisol concentration of subretinal fluid (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1977;171:506-19.

20. Rahman R, Ikram K, Rosen PH, Cortina-Borja M, Taylor ME. Do climatic variables influence the development of posterior vitreous detachment? *Br J Ophthalmol* 2002;86:829.
21. Chen K, Weiland JD. Relationship between vitreous temperature and posterior vitreous detachment. *J Mech Behav Biomed Mater* 2013;26:54-8.
22. Katsimpris JM, Xirou T, Paraskevopoulos K, Petropoulos IK, Feretis E. Effect of local hypothermia on the anterior chamber and vitreous cavity temperature: in vivo study in rabbits. *Klin Monbl Augenheilkd* 2003;220:148-51.
23. Endo EG, Yao XY, Marmor MF. Pigment adherence as a measure of retinal adhesion: dependence on temperature. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1390-6.
24. Yoon YH, Marmor MF. Effects of retinal adhesion of temperature, cyclic AMP, cytochalasin, and enzymes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:910-4.
25. Köppen W. [Classification of climates according to temperature, precipitation and seasonal cycle]. *Petermanns Geogr Mitt* 1918:193-203.
26. Prabhu PB, Raju KV. Seasonal Variation in the Occurrence of Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2015.
27. Weekers R. [Variations saisonnières de la fréquence du décollement rétinien]. *Arch Ophtalmol Rev Gen Ophtalmol* 1949;9:64.
28. Jonkers GH. [Seasonal variation in retinal detachment]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 1952;96:1241-3.
29. Daien V, Pape AL, Heve D, Carriere I, Villain M. Incidence, Risk factors, and Impact of Age on Retinal Detachment after Cataract Surgery in France. *American Academy of Ophthalmology* 2015: 2179-2185.