

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

CARLOS GUSTAVO DE MELO GONÇALVES DE LIMA

**Saúde ocular em índios Xavante portadores de
diabetes mellitus tipo 2**

RIBEIRÃO PRETO

2015

CARLOS GUSTAVO DE MELO GONÇALVES DE LIMA

**Saúde ocular em índios Xavante portadores de
diabetes mellitus tipo 2**

Versão Corrigida

(Versão original Disponível na Secretaria do Programa)

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor em Ciências
Médicas.

Área de Concentração: **Morfofisiologia de
Estruturas Faciais.**

Orientador: Prof. Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz

RIBEIRÃO PRETO

2015

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Lima, Carlos Gustavo de Melo Gonçalves de.

Saúde ocular em índios Xavante portadores de diabetes mellitus tipo 2. / Carlos Gustavo de Melo Gonçalves de Lima. Ribeirão Preto, 2015.

158p.: 16 il.; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Orientador: Cruz, Antonio Augusto Velasco e

1. Índios Sul-Americanos; 2. Hiperglicemia; 3. Diabetes mellitus; 4. Complicações do diabetes; 5. Retinopatia diabética.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Carlos Gustavo de Melo Gonçalves de Lima

Título: Saúde ocular em índios Xavante portadores de diabetes mellitus tipo 2.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Aprovado em: ____/____/____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

A **Deus**, pela vida, saúde e por trilhar os meus caminhos.

À minha esposa, **Catarina**, pela dedicação à família, pelo companheirismo, estímulo e por perceber a importância deste trabalho na minha vida.

Aos meus filhos queridos, **Ana Cláudia, Gustavo e Henrique**, pelas alegrias, pelos momentos de diversão e pela compreensão nas minhas ausências.

Aos meus pais, **Márcia e Roosevelt**, pelos ensinamentos, pelas orientações e pelo apoio ao longo da minha vida.

Aos meus irmãos, **Isabella, Roosevelt e Frederico**, pelos momentos de descontração, pela amizade e pelo incentivo.

Agradecimentos

Aos índios **Xavante**, pela oportunidade de conhecer a sua cultura.

À **Missão Salesiana** de Sangradouro e São Marcos, pela acolhida durante a coleta de dados.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Antônio Augusto Velasco e Cruz**, pela oportunidade de realizar o doutorado, pelos ensinamentos, pela dedicação e disponibilidade ao longo desses anos.

Ao meu "coorientador", **Prof. Dr. Laercio Joel Franco**, pela oportunidade de conhecer a cultura Xavante, pelas sugestões e orientações durante todas as fases do estudo.

Aos doutores **Alexandre Ventura** e **Leonardo Prevelato**, pela companhia durante as visitas à população Xavante e pela colaboração na coleta dos dados.

A **Fernando** e **Graça Ventura**, aos quais serei grato pelo apoio e incentivo.

À Dra. **Norma Helen Medina**, pelo incentivo e ajuda no planejamento do trabalho de campo.

Aos Doutores **João Paulo Botelho Vieira Filho** e **Amaury Lelis Dal Fabbro**, pela companhia e pelos ensinamentos sobre a cultura Xavante.

Aos professores do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela disponibilidade e pelos esclarecimentos prestados durante o período da pós-graduação.

Aos funcionários do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, especialmente a **Maria Cecilia Onofre**, pelo auxílio fundamental durante todo o período da pós-graduação.

RESUMO

LIMA, C.G.M.G. **Saúde ocular em índios Xavante portadores de diabetes mellitus tipo 2.** 158f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Objetivos: Analisar as condições da saúde ocular e a frequência de retinopatia, catarata, glaucoma, pterígio e outras doenças oculares entre os índios Xavante com diabetes mellitus. Relacionar a retinopatia diabética ao: tempo de diagnóstico do diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade e microalbuminúria.

Métodos: Em um estudo de prevalência, realizado nos Territórios Indígenas de Sangradouro-Volta Grande e São Marcos, entre 2008 e 2011, com 948 índios Xavante adultos, foram diagnosticados 246 diabéticos. Dentre estes, foram examinados 143 indivíduos. O exame oftalmológico consistiu em medida da acuidade visual, exame ocular externo, biomicroscopia, tonometria de aplanção, oftalmoscopia direta e indireta. Amostras de sangue foram obtidas, através de punção venosa para testes laboratoriais de hemoglobina glicada (HbA1c); colesterol total, HDL e LDL; triglicérides; apolipoproteínas A-I e B e proteína C reativa (PCR). Amostras de urina foram obtidas para a dosagem da microalbuminúria. O estado nutricional foi avaliado usando medidas antropométricas, incluindo: peso, altura e circunferência abdominal. **Resultados:** os achados oftalmológicos mais frequentes foram: pterígio em 35%, catarata 28%, e atrofia coriorretiniana peripapilar 23,8%. A frequência da retinopatia diabética foi de 19,3%, distribuída da seguinte forma: retinopatia não proliferativa leve em nove indivíduos (33,3%), moderada em nove (33,3%), grave em seis (22,3%), muito grave em dois (7,4%), além de um caso de retinopatia diabética proliferativa com sinais de alto risco para perda visual (3,7%). Pelos resultados da análise multivariada (modelo de regressão de Poisson), observou-se associação entre a retinopatia diabética e as variáveis: tempo de diagnóstico do diabetes ≥ 60 meses (IC 95%: 1,68-7,12; $p=0,001$), escavação papilar $\geq 0,5$ (IC 95%: 1,55-5,99; $p=0,001$); glicemia de jejum elevada ($p<0,001$); HbA1c elevada ($p<0,001$). **Conclusões:** a ocorrência de retinopatia diabética nos índios Xavante está associada ao maior tempo de doença e taxas elevadas de glicemia e HbA1c. A elevada prevalência de diabetes nessa população, aliada ao seu mau controle metabólico, aponta para a ocorrência de grande número de indivíduos com as complicações crônicas do diabetes, em especial a retinopatia.

Descritores: Índios Sul-Americanos; Hiperglicemia; Diabetes mellitus; Complicações do diabetes; Retinopatia diabética.

ABSTRACT

LIMA, C.G.M.G. **Eye health in Xavante indians with type 2 diabetes mellitus.** 158f. Thesis (Doctoral). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Purpose: To evaluate the impact of diabetes on the eye health conditions and frequency of retinopathy, cataracts, glaucoma, pterygium and other ocular diseases among the Xavante Indians with diabetes mellitus. To relate diabetic retinopathy with: time of diabetes diagnosis, hypertension, dyslipidemia, obesity and microalbuminuria. **Methods:** In a prevalence study conducted in Indigenous people from Sangradouro Volta Grande and San Marcos reservations in Mato Grosso, Brazil, between 2008 and 2011 with 948 adults Xavante Indians, 246 diabetic subjects were diagnosed. Of these, 143 subjects were examined. The ophthalmologic examination consisted of visual acuity, external eye examination, biomicroscopy, applanation tonometry, direct and indirect ophthalmoscopy. Blood samples were obtained by vein puncture for laboratory including glycated hemoglobin - HbA1c, total cholesterol, HDL and LDL, triglycerides, apolipoproteins AI and B and C-reactive protein (CRP). Urine samples were obtained for determination of microalbuminuria. Nutritional status was assessed using anthropometric measurements, including weight, height, waist circumference. **Results:** the most common ophthalmologic findings were: pterygium in 35%, cataract in 28% and peripapillary chorioretinal atrophy in 23.8%. The frequency of diabetic retinopathy was 19.3%, distributed as follows: mild nonproliferative retinopathy in 9 eyes (33.3%), moderate in (33.3 %), severe in 6 (22.3%), very severe in 2 (7.4%) and one case of proliferative diabetic retinopathy high risk (3.7%). By the results of the multivariate analysis (Poisson regression model), we observed an association between diabetic retinopathy and the variables: time of diabetes diagnosis ≥ 60 months (95% CI: 1.68-7.12, $p=0.001$), papillary excavation ≥ 0.5 (CI 95%: 1.55-5.99; $p=0.001$), high fasting glucose ($p<0.001$) and elevated glycosylated hemoglobin ($p<0.001$). **Conclusions:** The occurrence of diabetic retinopathy in Xavante Indians is associated with longer disease duration and higher rates of blood glucose and glycated hemoglobin. The high prevalence of diabetes in this population, combined with its poor metabolic control may result in large numbers of individuals with chronic complications of diabetes, especially retinopathy.

Key-words: Indians, South American; Hyperglycemia; Diabetes mellitus; Diabetes complications; Diabetic retinopathy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Localização das Terras Indígenas Xavante	25
Figura 2-	Mapa da Terra Indígena Sangradouro-Volta Grande, Mato Grosso...	28
Figura 3-	Mapa da Terra Indígena São Marcos, Mato Grosso	29
Figura 4-	Pirâmide populacional Xavante	30
Figura 5-	Reprodução fotográfica da carta existente na 3 ^a seção do Estado Maior do Exército do mapa elaborado por Francisco Tossi Colombina	33
Figura 6-	Migrações Xavante de Goiás para o Mato Grosso	35
Figura 7-	Rio da Mortes, durante um dos primeiros contatos pacíficos com membros do Serviço de Proteção ao índio - SPI, liderado por Francisco Meireles	37
Figura 8-	Vista aérea da aldeia Xavante do rio das Mortes, em 1945	39
Figura 9-	Esquema de uma aldeia Xavante.....	40
Figura 10-	Construção de casa Xavante (choupana) em padrão original.....	41
Figura 11-	Esquema de uma casa Xavante tradicional	42
Figura 12-	Exame biomicroscópico com lâmpada de fenda portátil	77
Figura 13-	Classificação das opacidades cristalínicas pelo “ <i>Lens Opacification Classification System III</i> ”	79
Figura 14-	Aferição da pressão intraocular com tonômetro de Perkins	80
Figura 15-	Oftalmoscopia binocular indireta sob midríase	81
Figura 16-	Fotografias padrão do <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)</i>	84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	As línguas que constituem o tronco Macro Jê	23
Tabela 2-	As línguas que constituem a família Jê	23
Tabela 3-	Distribuição da população Xavante quanto ao sexo e à idade.....	24
Tabela 4-	Terras Indígenas Xavante e situação jurídico-administrativa.....	26
Tabela 5-	Relação dos dez países/territórios com maior prevalência e maior número de indivíduos com diabetes (20-79 anos), em 2013 e 2035	53
Tabela 6-	Classificação etiológica do diabetes mellitus	58
Tabela 7-	Critérios diagnósticos para o diabetes mellitus	60
Tabela 8-	Classificação do pterígio de acordo com a sua extensão em relação ao limbo corneano e à pupila	77
Tabela 9-	Classificação da retinopatia diabética não proliferativa, de acordo com o acometimento retiniano, conforme a sua gravidade, baseada no <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>	82
Tabela 10-	Classificação da retinopatia diabética proliferativa, de acordo com o acometimento retiniano, conforme a sua gravidade, baseada no <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>	82
Tabela 11-	Definição do edema macular diabético baseado no “ <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy</i> ” (ETDRS)	83
Tabela 12-	Distribuição da frequência dos 143 diabéticos que realizaram o exame oftalmológico e do total dos 246 diabéticos do estudo de prevalência, por faixa etária e sexo	87
Tabela 13-	Distribuição dos índios diabéticos examinados segundo dados clínicos	89
Tabela 14-	Distribuição dos índios diabéticos analisados segundo tempo de doença, tratamento e presença de retinopatia.....	90
Tabela 15-	Distribuição da retinopatia segundo sua gravidade	91
Tabela 16-	Ocorrência de retinopatia diabética segundo faixa etária, sexo, tempo de diagnóstico do diabetes, tabagismo e dados antropométricos	92
Tabela 17-	Ocorrência de retinopatia diabética segundo dados clínicos	93

Tabela 18-	Ocorrência de retinopatia diabética segundo dados laboratoriais.....	95
Tabela 19-	Média, desvio padrão e mediana de algumas variáveis, segundo a presença de retinopatia diabética.	97
Tabela 20-	Resultados da regressão de Poisson para a ocorrência de retinopatia diabética	99

LISTA DE ABREVIATURAS

ABCA1:	<i>ATP-Binding Cassette Transporter A1</i>
AGEs:	<i>Advanced Glycation End-products</i>
AO:	Ambos os olhos
Apo:	Apolipoproteína
AV:	Acuidade visual
AVL:	Acuidade visual para longe
CA:	Circunferência abdominal
CIMI:	Conselho Indigenista Missionário
CONEP:	Comissão Nacional de Ética e Pesquisa
DM:	Diabetes mellitus
DM1:	Diabetes mellitus tipo 1
DM1A:	Diabetes mellitus tipo 1A
DM2:	Diabetes mellitus tipo 2
DMRI:	Degeneração macular relacionada à idade
DOU:	Diário Oficial da União
DP:	Desvio padrão
DSEI:	Distritos Sanitários Especiais Indígenas
EM:	Edema macular
EMCS:	Edema macular clinicamente significativo
EP:	Escavação papilar
ETDRS:	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
EUA:	Estados Unidos da América
FID:	Federação Internacional de Diabetes
FUNAI:	Fundação Nacional do Índio

FUNASA:	Fundação Nacional de Saúde
GAD:	Ant Descarboxilase do ácido glutâmico
GT:	Grupo de trabalho
HAS:	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c:	Hemoglobina glicada
HDL:	<i>High Density Lipoprotein</i>
HIF:	<i>Hypoxia-Induced Factor</i>
IBAMA:	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente
IBGE:	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC:	Intervalo de confiança
IMC:	Índice de Massa Corpórea
IRMA:	Anormalidades microvasculares intrarretinianas
ISA:	Instituto Socioambiental
LADA:	<i>Latent Autoimmune Diabetes of the Adult</i>
LDL:	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LOCS:	<i>Lens Opacification Classification System</i>
MA:	Microalbuminúria
mg/dl:	Miligrama por decilitro
mg/l:	Miligrama por litro
MODY:	<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
mmHg:	Milímetro de mercúrio
MS:	Ministério da Saúde
NHANES:	<i>The Third National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NVD:	Neovasos de Disco Óptico

NVE:	Neovasos de retina
OD:	Olho direito
OE:	Olho esquerdo
OMS:	Organização Mundial da Saúde
PAD:	Pressão Arterial Diastólica
PAS:	Pressão Arterial Sistólica
PCR:	Proteína C Reativa
PIO:	Pressão intraocular
PL:	Percepção luminosa
PPARγ:	<i>Peroxisome Proliferator-Activator Receptor</i>
PPL:	Percepção e projeção luminosa
RD:	Retinopatia Diabética
RDNP:	Retinopatia Diabética Não Proliferativa
RDP:	Retinopatia Diabética Proliferativa
SIASI:	Sistema de Informação da Atenção da Saúde Indígena
SPL:	Sem percepção luminosa
SPSS:	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCO:	Tomografia de Coerência Óptica
TGD:	Tolerância à glicose diminuída
TI:	Terra Indígena
TNG:	Tolerância normal à glicose
UKPDS:	<i>United Kingdom Prospective Diabetic Study Group</i>
VEGF:	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WESRD:	<i>Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy</i>

ÍNDICE

1. Introdução.....	21
1.1. Os Xavante.....	22
1.1.1. Definição etnolinguística.....	22
1.1.2. Dados demográficos.....	24
1.1.3. Dados regionais.....	31
1.1.4. História do povoamento.....	31
1.1.5. O contato moderno.....	36
1.1.6. Aspectos socioculturais.....	38
1.1.7. Principais atividades de subsistência.....	44
1.2. Saúde Xavante.....	45
1.2.1. Aspectos sociais da saúde Xavante.....	45
1.3. Saúde ocular.....	47
1.3.1. Saúde ocular no Brasil.....	47
1.3.2. Prevalência de catarata, glaucoma e pterígio na população brasileira.....	48
1.3.3. Saúde ocular indígena no Brasil.....	50
1.4. Diabetes mellitus.....	51
1.4.1. Definição clínica.....	51
1.4.2. Aspectos epidemiológicos.....	51
1.4.3. Classificação.....	54
1.4.4. Estágios de tolerância à glicose e diagnóstico.....	59
1.4.5. Critérios de diagnóstico para o diabetes mellitus.....	59
1.5. Retinopatia diabética.....	60
1.5.1. Aspectos epidemiológicos.....	60
1.5.2. Fisiopatologia.....	61
1.5.2.1. Alterações vasculares da retina.....	62
1.5.2.2. Alterações bioquímicas.....	62
1.5.3. Diagnóstico.....	64
1.5.4. Tratamento.....	65
1.6. Justificativa.....	66
2. Objetivos.....	67
2.1. Objetivo geral.....	68
2.2. Objetivos específicos.....	68
3. Casuística e Métodos.....	69
3.1. Local.....	70
3.2. Aspectos éticos.....	70
3.3. Métodos.....	71
3.3.1. Modelo do estudo.....	71
3.3.1.1. População do estudo.....	71
3.3.1.2. Critérios de inclusão.....	72
3.3.2. Coleta de dados.....	72
3.3.3. Exame oftalmológico.....	74
3.4. Análise estatística.....	85

4. Resultados	86
4.1. Ajuste de regressão multivariada de Poisson para o percentual de indivíduos com retinopatia, segundo as variáveis independentes.....	98
5. Discussão	100
5.1. Considerações iniciais	101
5.2. Considerações clínicas sobre o diabetes mellitus	104
5.3. Prevalência de outras afecções oculares não relacionadas ao diabetes mellitus na população Xavante.....	107
5.4. Correlação dos dados clínicos e laboratoriais com a retinopatia diabética	109
6. Conclusões	122
7. Referências Bibliográficas	124
8. Anexos	148

Anexo de Publicação

1- INTRODUÇÃO

1.1. Os Xavante

1.1.1. Definição etnolinguística

O termo Xavante não tem etimologia definida. Trata-se de um nome usado pelos portugueses no século XVI para designar vários povos indígenas que viviam no cerrado ao norte de Goiás, entre os rios Tocantins e Araguaia (MAYBURY-LEWIS, 1974). Os primeiros registros do termo Xavante foram encontrados em documentos da metade do século XVIII na então província de Goiás, no Brasil Central, a leste e nordeste da ilha do Bananal (CHAIM, 1983; GRAHAM, 1995; SILVA, 1992).

Atualmente, a denominação Xavante se refere a três grupos distintos: os Oti-Xavante, os Opayé-Xavante e os Akwen-Xavante (GUGELMIN, 2001; MAYBURY-LEWIS, 1974). Este estudo diz respeito aos Akwen-Xavante que juntamente com os Xerente no Tocantins, formam um conjunto etnolinguístico conhecido na literatura antropológica como Acuen (Akwén), pertencente à família linguística Jê, que se autodenominam de “gente” (A´uwe ou Akwê). Havia no passado outro ramo linguístico, em Minas Gerais, o Xakriabá, que já não é mais falado (COIMBRA Jr et al., 2002; GRAHAM, 1995; PICKERING, 2010; QUINTINO, 2000).

A família Jê faz parte de um conjunto maior de línguas indígenas brasileiras, conhecido como a família Macro-Jê, que compartilham similaridades lexicais, fonológicas e gramaticais (GRAHAM, 1995; PICKERING, 2010). As Tabelas 1 e 2 relacionam os distintos grupos do Macro-Jê e família Jê (RODRIGUES, 1999).

Tabela 1- Línguas que constituem o tronco Macro-Jê. (Fonte: RODRIGUES, 1999).

Famílias do Tronco Macro-Jê	Grupos
I Jê	(Ver Tabela 2)
II Kamakã	Kamakã, Mongoyó, Menién, Kotoxó, Massakarã
III Maxakalí	Maxakalí, Kapoxó, Monoxó, Makoní, Malalí, Pataxó
IV Krenák (Botocudo)	Krenák, Guerén
V Purí	Purí, Koropó, Coroado
VI Karirí	Kipeá, Dzubukuá, Sabuyá ou Sapoyá, Kamurú
VII Yatê	Yatê (Fulniô)
VIII Karajá	Karajá, Javaé, Xambiwá
IX Ofayé	Ofayé (também conhecido como Opayé e Ofayé-Xavante)
X Boróro	Boróro, Umutína, † Otuké
XI Guató	Guató
XII Rikbaktsá	Rikbaktsá

Tabela 2- As línguas da família Jê. (Fonte: RODRIGUES, 1999).

Nordeste	1. Jaikó (sudeste do Piauí)
Norte	1. Timbira (incluindo Canela Ramkokamekrã, Canela Apanyekrã, Gavião Piokobjé, Gavião Parakatejé, Krinkatí, Krahô, Krenjé; Maranhão, Pará, Tocantins; 2.800)
	2. Apinajé (norte do Tocantins; 720)
	3. Kayapó (incluindo A'ukré, Gorotíre, Kararaô, Kikretum, Kokraimôro, Kubenkrankén, Menkrangnotí, Menttukítire, Xikrin; leste do Mato Grosso, sudeste do Pará; 5.000)
	4. Panará (Kren-akarôre; área indígena Panará, norte do Mato Grosso e sudeste do Pará; 5.000)
	5. Suyá (incluindo Tapayuna; parque indígena Xingu no Mato Grosso; 213 Suyá, 58 Tapayuna)
Central	1. Xavante (sudeste do Mato Grosso; 9.000)
	2. Xerente (Tocantins; 1.550)
	3. Xakriabá (Minas Gerais; 5.700 étnicos)
	4. Akroá (leste de Goiás, sul do Maranhão)
Sul	1. Kaingáng (São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul; 20.000)
	2. Xoklég (Santa Catarina; 1.650)
	3. Ingain (nordeste da Argentina, sudeste do Paraguai)

O número aproximado de falantes é dado em cada língua.

1.1.2. Dados demográficos

A população total dos índios Xavante, estimada pelo Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (SIASI) é de 17.388 indivíduos (Tabela 3) (BRASIL, 2013).

Tabela 3- Distribuição da população Xavante quanto ao sexo e à idade. (Fonte: BRASIL, 2013).

Faixa Etária	Masculino (%)	Feminino (%)	Total (%)
80 ou mais anos	257 (2,88%)	236 (2,79%)	493 (2,84%)
75 a 79 anos	29 (0,32%)	67 (0,79%)	96 (0,55%)
70 a 74 anos	36 (0,40%)	39 (0,46%)	75 (0,43%)
65 a 69 anos	41 (0,46%)	36 (0,43%)	77 (0,44%)
60 a 64 anos	46 (0,52%)	36 (0,43%)	82 (0,47%)
55 a 59 anos	44 (0,49%)	26 (0,31%)	70 (0,40%)
50 a 54 anos	129 (1,44%)	98 (1,16%)	227 (1,31%)
45 a 49 anos	201 (2,25%)	190 (2,25%)	391 (2,25%)
40 a 44 anos	300 (3,36%)	275 (3,25%)	575 (3,31%)
35 a 39 anos	372 (4,17%)	376 (4,45%)	748 (4,30%)
30 a 34 anos	555 (6,22%)	536 (6,34%)	1.091 (6,27%)
25 a 29 anos	691 (7,74%)	630 (7,45%)	1.321 (7,60%)
20 a 24 anos	828 (9,27%)	800 (9,46%)	1.628 (9,36%)
15 a 19 anos	967 (10,83%)	921 (10,89%)	1.888 (10,86%)
10 a 14 anos	1.365 (15,29%)	1.260 (14,90%)	2.625 (15,10%)
05 a 09 anos	1.591 (17,82%)	1.500 (17,73%)	3.091 (17,78%)
00 a 04 anos	1.478 (16,55%)	1.432 (16,93%)	2.910 (16,74%)
Total	8.930 (100%)	8.458 (100%)	17.388 (100%)

Atualmente, os Xavante estão localizados em aproximadamente 190 aldeias, em nove Terras Indígenas (TI): Areões, Chão Preto, Marãiwatsede, Marechal Rondon, Parabubure, Pimentel Barbosa, Sangradouro-Volta Grande,

São Marcos e Ubawawe (BRASIL, 2011). Afora as TIs Chão Preto e Ubawawe, que são contíguas à TI Parabubure, as demais terras Xavante (Marechal Rondon, Maraiwatsede, São Marcos, Pimentel Barbosa, Areões e Sangradouro-Volta Grande) são geograficamente descontínuas (Figura 1).

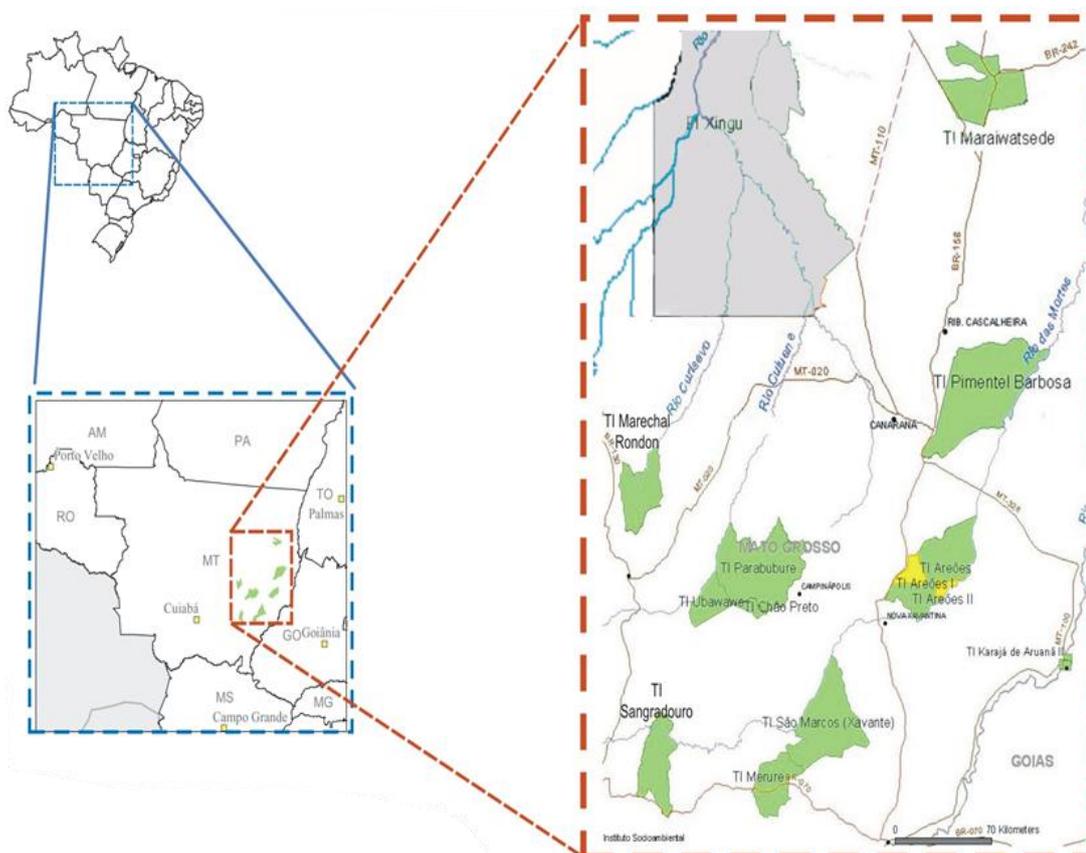


Figura 1: Localização das Terras Indígenas Xavante. Fonte: IBGE, IBAMA, ISA, 2007 (GOMIDE, 2008).

De acordo com os dados da Fundação Nacional do Índio (FUNAI) e do Conselho Indigenista Missionário (CIMI), ainda existem quatro outras TIs em fase

de demarcação: Eterãirebere, Hu'uhi, Isoú'pà e Norotsurã. As TIs de Areões I e Areões II, que estavam classificadas como “a identificar”, foram excluídas da listagem da FUNAI no ano de 2009 (Tabela 4) (BRASIL, 2011).

Tabela 4- Terras Indígenas Xavante e situação jurídico-administrativa.

Terra indígena	Municípios	Área (ha)	Situação Jurídica
Areões	Água Boa	218.515	Regularizada
Chão Preto	Campinópolis	12.742	Regularizada
Marãiwatsede	Alto da Boa Vista, Bom Jesus do Araguaia, São Félix do Araguaia	165.241	Regularizada
Marechal (Eetéñitépa)	Rondon Paratinga	98.500	Regularizada
Parabubure	Água Boa, Campinópolis, Nova Xavantina	224.447	Regularizada
Pimentel Barbosa	Canarana, Ribeirão Cascalheira	328.966	Regularizada
Sangradouro-Volta Grande	General Carneiro, Novo São Joaquim, Poxoréo	100.280	Regularizada
São Marcos - MT	Barra do Garças	188.478	Regularizada
Ubawawe	Novo São Joaquim	52.234	Regularizada
Eterãirebere (Parabubure II)	Campinópolis, Novo São Joaquim, Santo Antônio do Leste	0	Em estudo*
Hu'uhi (Parabubure V)	Paratinga	0	Em estudo*
Isoú'pà (Parabubure IV)	Água Boa, Campinópolis, Nova Xavantina	0	Em estudo*
Norotsurã (Parabubure III)	Água Boa, Campinópolis, Nova Xavantina	0	Em estudo*
Areões I	Água Boa	24.450	A identificar** excluída/2009***
Areões II	Água Boa, Cocalinho	16.650	A identificar** excluída/2009***

Fonte: FUNAI - Fundação Nacional do Índio, 2011 e CIMI - Conselho Indigenista Missionário, 2011

*Em estudo: Terra indígena em processo de delimitação.

**A identificar: Terra com relatório do grupo de trabalho (GT) de identificação ainda não publicado no Diário Oficial da União (DOU) na forma do Decreto 1775/96.

***Excluída/2009: Terra que constava na listagem da FUNAI para identificação e foi excluída na listagem posterior.

Há grande variabilidade no tamanho das diversas TIs que variam de 12 mil a 329 mil hectares (BRASIL, 2011) e, conseqüentemente, nas diversas populações residentes nas aldeias (4 a 725 indivíduos), o que resulta em densidades demográficas distintas (BRASIL, 2013).

As terras Xavante encontram-se inseridas em treze municípios no leste do estado de Mato Grosso, que estão situados nas bacias hidrográficas dos rios das Mortes e Araguaia, em uma região de cerrado que faz parte da Amazônia Legal (SOUZA, 2008). A TI Sangradouro-Volta Grande (15° 11'S, 53° 35'W) está localizada nos municípios de General Carneiro, Poxoréu e Novo São Joaquim, no Mato Grosso. A área é contígua à Missão Salesiana de Sangradouro, tendo como limites o rio das Mortes, a BR-070 e diversas fazendas (Figura 2). As cidades mais próximas da TI Sangradouro-Volta Grande são Barra do Garças (220 km), Primavera do Leste (50 km) e General Carneiro (180 km). O acesso à TI é feito pela BR-070. Há diversas estradas precárias interligando as aldeias, o que permite o intenso contato intercomunitário e os deslocamentos dos estudantes durante a semana (GUGELMIN, 2001).

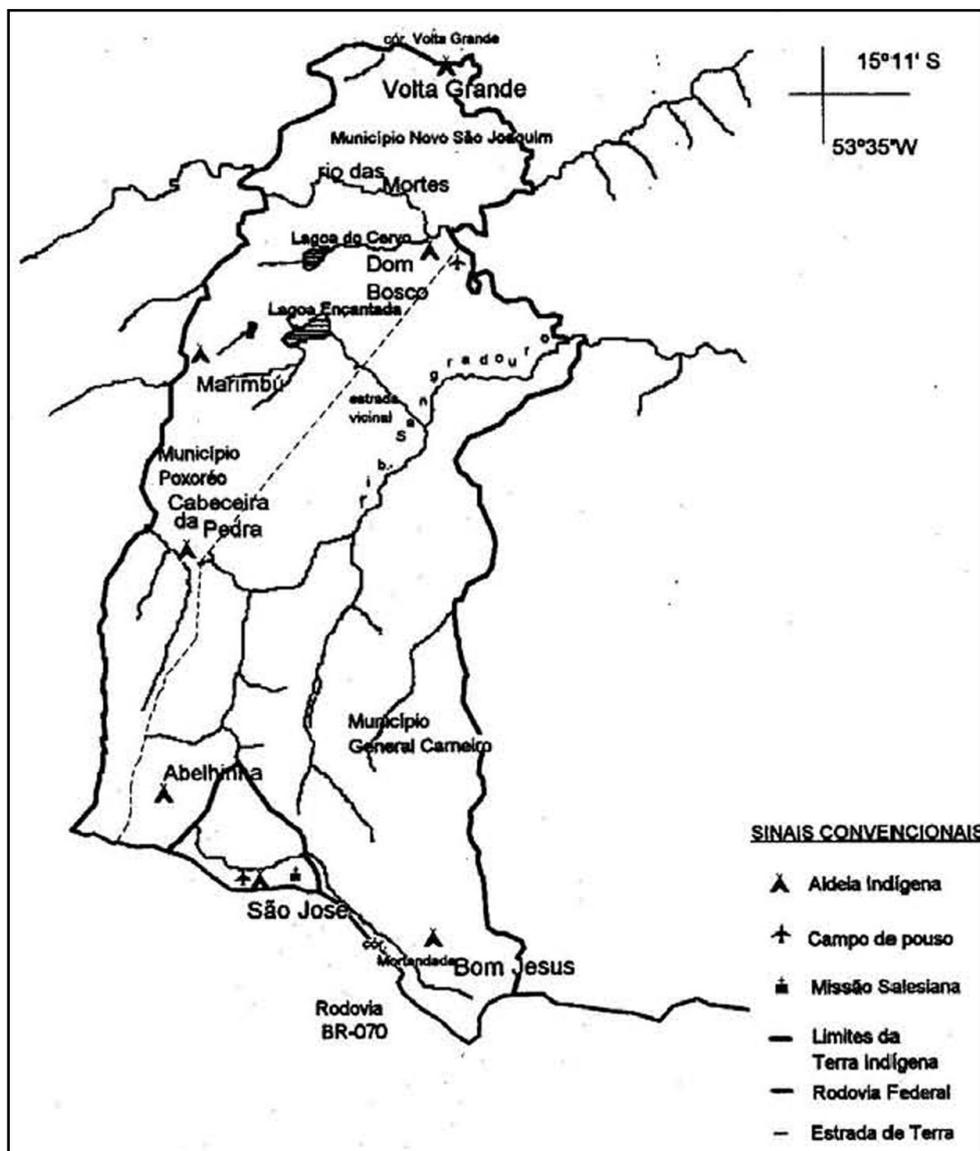


Figura 2- Mapa da Terra Indígena Sangradouro-Volta Grande, Mato Grosso. (Fonte: GUGELMIN, 2001).

A população da TI Sangradouro-Volta Grande é estimada, segundo dados do SIASI (BRASIL, 2013), em 1.943 indivíduos, sendo 998 homens, distribuídos em 35 aldeias, ocupando um território de 100.280 hectares. Já a TI São Marcos ocupa um território de 188.478 hectares e está localizada no município de Barra

do Garças (Figura 3). A população da TI São Marcos é estimada, em 3.897 indivíduos, sendo 2.067 homens, distribuídos em 42 aldeias (BRASIL, 2011, 2013).

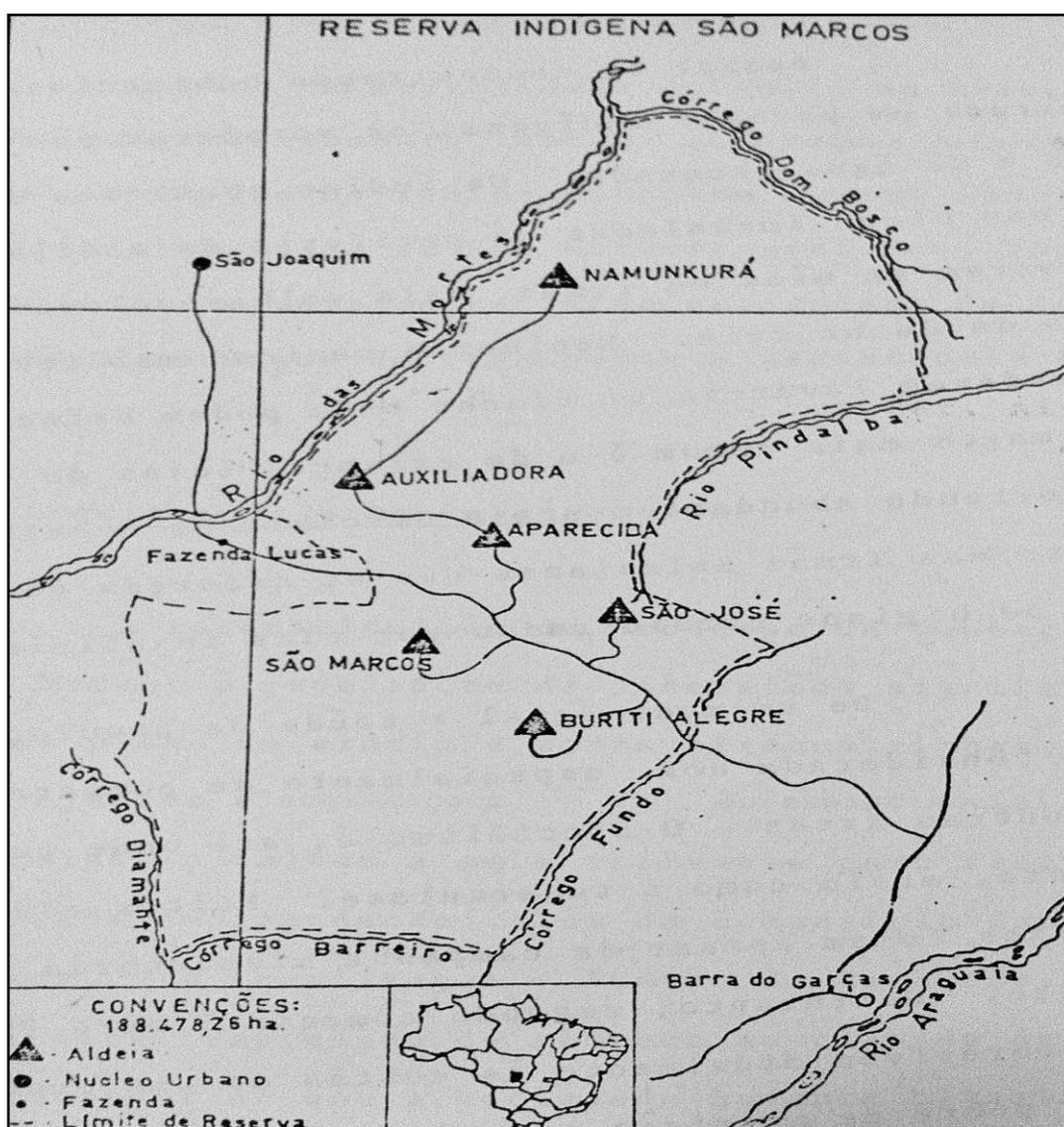


Figura 3- Mapa da Terra Indígena São Marcos, Mato Grosso. (Fonte: MENEZES, 1985).

Como indicado na Figura 4, a pirâmide populacional Xavante reflete uma dinâmica caracterizada por elevados níveis de natalidade e mortalidade nos primeiros anos de vida. O resultado é uma estrutura etária composta por 49,6% dos indivíduos com idade abaixo de 15 anos. As crianças de 0 a 4 anos constituem 16,7% da população. As mulheres em idade fértil (10 a 49 anos) totalizam 28,7% da população total Xavante (Tabela 3) (BRASIL, 2013). No período de 1999 a 2002, para cada 1.000 pessoas, houve registros de 58 nascimentos e 13 óbitos, resultando em taxa de crescimento anual próxima de 4,5% (SOUZA, 2008).

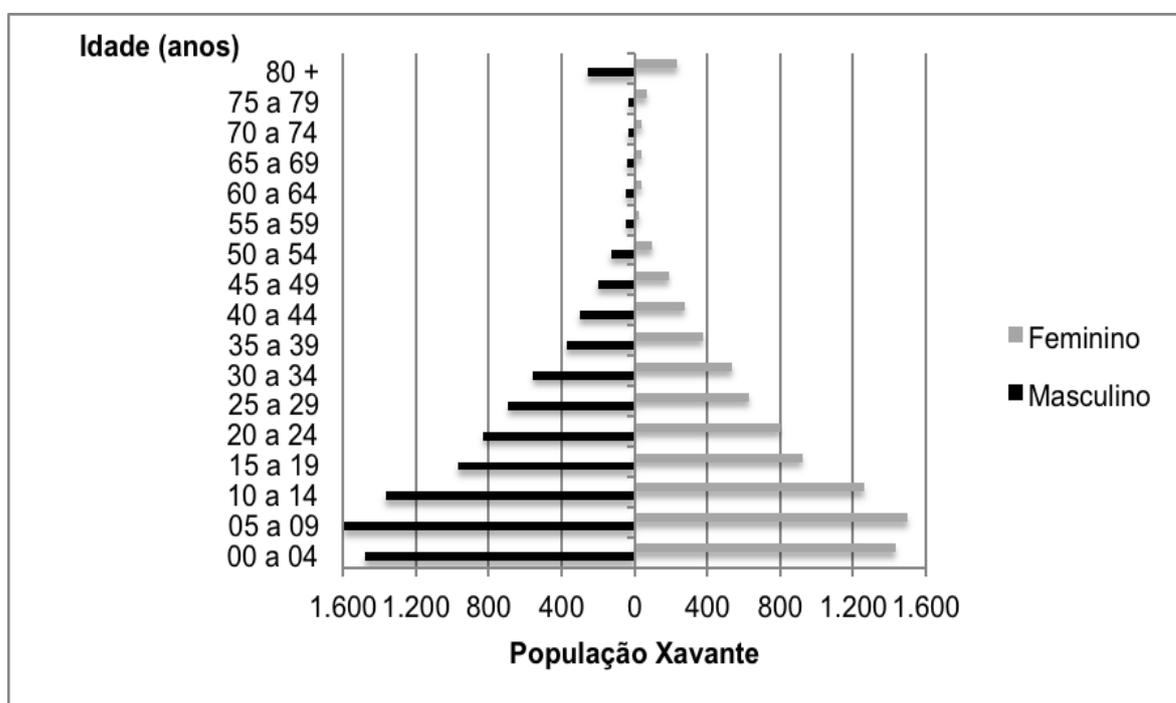


Figura 4- Pirâmide populacional Xavante (Fonte: BRASIL, 2013).

1.1.3. Dados regionais

O Território Xavante localiza-se no Planalto Central brasileiro, entre o rio das Mortes e os formadores do rio Xingu, situando-se no leste do Estado de Mato Grosso (50-55 °W, 10-15 °S) (CASTRO; KAUFFMAN, 1998; GUGELMIN, 2001). É uma região caracterizada pelo complexo vegetacional do bioma Cerrado, com formações florestais, savânicas e campestres (CASTRO; KAUFFMAN, 1998; RIBEIRO; WALTER, 1998).

O cerrado caracteriza-se pela ausência de índices extremos de calor e umidade, havendo duas estações bem distintas: o inverno seco (maio a setembro), com raríssimas precipitações pluviométricas e baixa umidade; e o verão chuvoso (outubro a abril), com média anual de precipitação de 1500 mm. A temperatura média anual gira em torno de 23 a 26°C (PAULA, 2007; RIBEIRO; WALTER, 1998).

A TI Sangradouro-Volta Grande, localiza-se na porção oriental do Planalto dos Guimarães no Planalto Central do Brasil. Do ponto de vista hidrográfico, a área da TI Sangradouro-Volta Grande faz parte da bacia do alto rio das Mortes. Sangradouro que está, em sua maior parte, na margem direita, e a porção menor, Volta Grande, fica na margem esquerda (GOMIDE; KAWAKUBO, 2006).

1.1.4. História do povoamento

Os antigos Xavante se declararam provenientes do grande mar, Öwawē, de onde teriam migrado em tempos imemoráveis, para os grandes planaltos do interior do Brasil (BOFFI, 2005; SILVA, 1992).

Embora pouco se conheça sobre a história Xavante, está estabelecido que até o início do século XIX, eles viviam na parte norte do estado de Goiás, entre os rios Tocantins e Araguaia. Essa região, como a maior parte do planalto central do Brasil, era ocupada por tribos da família linguística Jê e a partir do século XVI e durante todo o século XVII, havia sido percorrida por entradas e bandeiras (MAYBURY-LEWIS, 1974). Nessa época, um primeiro momento marcado por extrema violência, correspondeu à presença de expedições que visavam a captura dos índios (SILVA, 1992). Os capturados eram encaminhados para os garimpos do estado de Minas Gerais e para a colonização do litoral do país. Nesse mesmo período, vindos do Pará, chegavam a Goiás missionários que buscavam capturar índios para povoar suas missões (RAVAGNANI, 1977).

Com a descoberta, em 1722, de grandes jazidas de ouro, a mineração marcou a economia de Goiás durante todo o século XVIII e propiciou o povoamento e a proliferação de arraiais (SILVA, 1992). Entre 1720 e 1740, os documentos são escassos quanto a atritos com os índios, podendo-se supor que a afluência de um grande número de indivíduos na região tenha causado o recuo das tribos (RAVAGNANI, 1977).

A primeira notícia oficial sobre os Xavante está em um mapa de 06 de abril de 1751, elaborado por Francisco Tossi Colombina (Figura 5), que marca o “Sertão do Gentio Xavante” como estando a leste e a nordeste da ilha do Bananal (denominada no mapa “Ilha do Gentio Curumari”), na região compreendida entre a margem direita do rio Araguaia e a margem esquerda do rio Tocantins (CHAIM, 1983).



Figura 5- Reprodução fotográfica da carta existente na 3ª Seção do Estado Maior do Exército do mapa elaborado por Francisco Tossi Colombina. (Fonte: CHAIM, 1983).

A década de 1770 caracterizou-se pela organização oficial de várias bandeiras, para a descoberta de novas jazidas; pacificação e aldeamento dos índios. Para os indígenas, essa fase significou abrir mão de seus domínios e render-se a amargas experiências de vida dos aldeamentos oficiais. A partir de 1774, a expansão dos aldeamentos atingiu milhares de índios Javaé, Karajá, Acroá, Xacriabá, Kayapó e, finalmente, os Xavante. Em 1778, ao norte da sede da província, estava Pedro III, aldeamento que concentrou, talvez, o número mais significativo de índios e que se situava em um local conhecido como sítio Carretão. Ali, foram instalados cerca de 2.000 Xavante, após conflitos que culminaram na prisão de alguns índios. Estes, levados à sede da província, ouviram a proposta de paz do governador e a aceitaram em troca de subsistência garantida no Carretão (SILVA, 1992).

Em meados do século XIX, com a decadência do ciclo econômico da mineração, epidemia de sarampo, maus tratos e violências cometidas pela sociedade nacional, ocorreram cisões internas entre os Xavante; alguns grupos tornaram-se aldeados enquanto outros abandonaram Goiás, iniciando um processo de migração em direção à região leste de Mato Grosso, transpondo os rios Araguaia, Cristalino e das Mortes e passando a ocupar a região próxima à Serra do Roncador (Figura 6) (GOMIDE, 2011; GUGELMIN, 2001; SILVA, 1992).

As aldeias criadas nesse período foram: Duaró, Maratobré, Wededze e Tsõrepré. Estima-se que sua criação se deu aproximadamente entre os anos de 1890 e 1920 (Figura 6). Essa última aldeia tem grande importância na história Xavante, pois é considerada como a “aldeia-mãe”; a partir da qual os grupos Xavante se dividem e constroem novas aldeias. Constituiu-se, assim, o território

Xavante, tendo como eixo de ligação a bacia do rio das Mortes (GOMIDE, 2011). Durante quase 100 anos os Xavante permaneceram relativamente isolados da sociedade nacional (GUGELMIN, 2001).

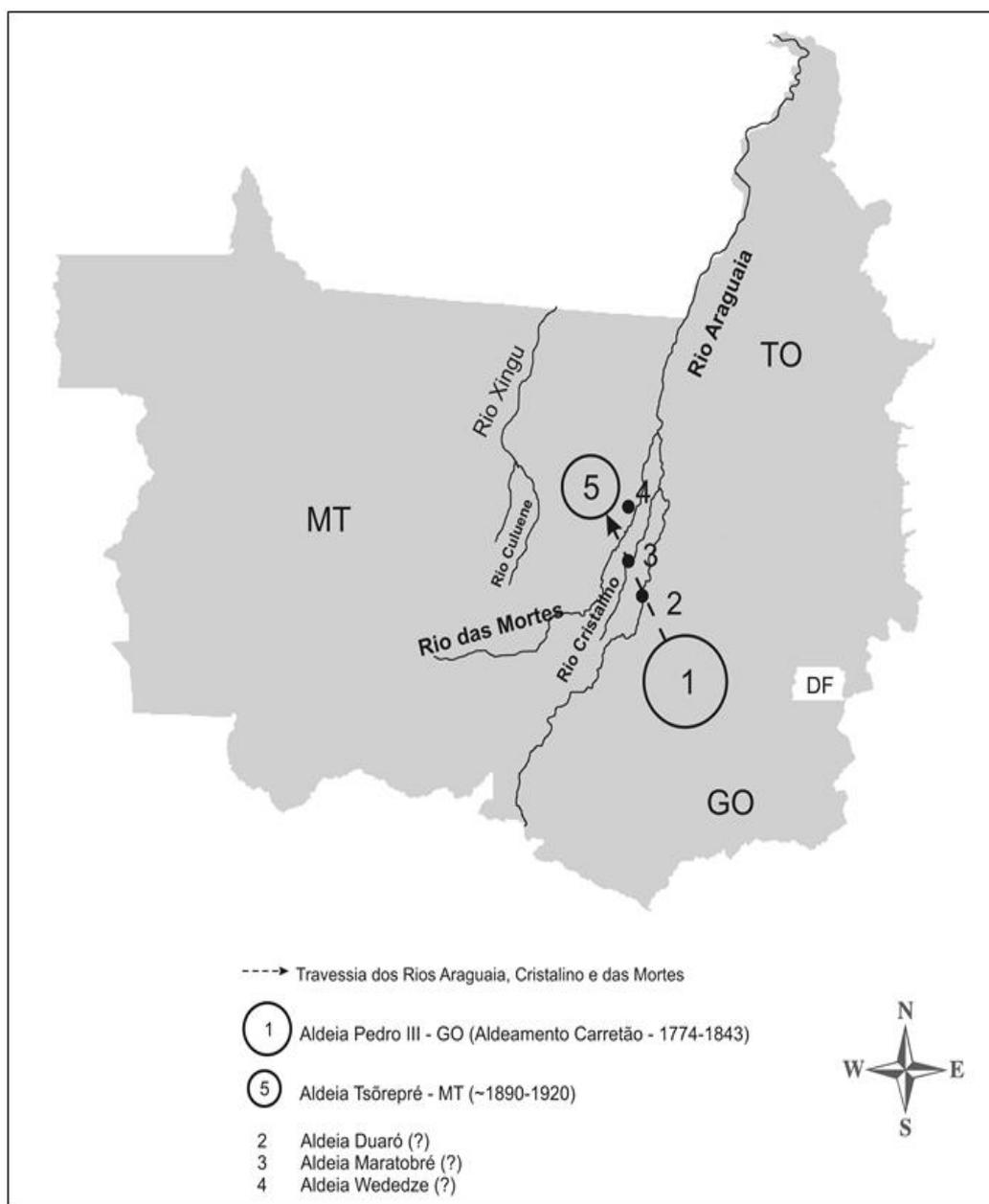


Figura 6- Migrações Xavante de Goiás para o Mato Grosso. (Fonte: GOMIDE, 2011).

1.1.5. O contato moderno

O rio das Mortes tornou-se o limite natural de seu território. Os padres salesianos, João Fuchs, Pedro Sacilotti e sua equipe, procuraram encontrar os Xavante, navegando pelo rio das Mortes. No primeiro encontro, que se deu em 1º de novembro de 1934, poucas palavras em Karajá e presentes insuficientes para todos fizeram com que os missionários fossem trucidados (BOFFI, 2005).

Em 1941, o Serviço de Proteção ao Índio (SPI) designou uma expedição liderada pelo sertanista Pimentel Barbosa para estabelecer contato pacífico com os Xavante. No dia seguinte ao primeiro contato, seus membros foram massacrados. Esses insucessos levaram o governo a implementar com urgência uma intensa política de pacificação dos Xavante (BOFFI, 2005; GUGELMIN, 2001). Em 6 de junho de 1946, na confluência do rio das Mortes com o Pindaíba (Figura 7), em um local denominado São Domingos, a equipe do SPI, liderada por Francisco Meirelles, finalmente atingiu sua meta, trocando com êxito, bens com representantes do grupo Xavante liderado por Apöwë (Apoena) (GOMIDE, 2011; GRAHAM, 1995; 2008; SILVA, 1992).



Figura 7- Rio das Mortes, durante um dos primeiros contatos pacíficos com membros do Serviço de Proteção ao Índio - SPI, liderado por Francisco Meireles (Foto cortesia do Museu do Índio, Rio de Janeiro, RJ). (Fonte: GRAHAM, 1995).

Na década de 1950, as pressões sobre o seu território e as suas aldeias haviam aumentado tanto, que os Xavante não tiveram outra alternativa a não ser a procura do convívio pacífico com os brancos (SILVA, 1992). No dia 02 de agosto de 1956, um grupo de Xavante se apresentou à missão de Meruri, faminto e doente; cerca de 70 dissidentes continuaram viagem, alcançando Sangradouro, em 24 de Fevereiro de 1957. Os Xavante tinham renunciado à sua independência (BOFFI, 2005), e à medida que cediam às pressões da expansão nacional, os territórios que lhes haviam pertencido por mais de 100 anos, garantindo a reprodução de seu modo de vida tradicional, tornavam-se acessíveis ao modo de

produção nacional (GRAHAM, 2008). Foi nesse contexto transformado que os Xavante reapareceram exigindo a garantia das terras que ocupavam e a recuperação de parcelas do seu território tradicional, no leste do Mato Grosso. Em face da intensa pressão indígena, o governo reconheceu oficialmente as terras Xavante, demarcando as reservas: Marechal Rondon, Pimentel Barbosa, Areões, Sangradouro-Volta Grande, São Marcos e Parabubure (GUGELMIN, 2001; SILVA, 1992). O processo gerou reações fortemente negativas por parte de empresários e fazendeiros, gerando um clima de guerra entre os índios e esses fazendeiros (SILVA, 1992).

Durante os últimos anos da década de 1970 e o começo da de 1980, os Xavante desenvolveram táticas eficazes para exercer pressão sobre o Estado, visando obter terras e ter assistência em outros domínios. Nos anos de 1990, alcançaram êxito em pleitos por ampliação de várias áreas, e após longa batalha, conseguiram a demarcação e homologação da Terra Marawãitsede (GRAHAM, 2008). No início dos anos 2000, foram homologadas as TIs Chão Preto e Ubawawe. Apesar dessas conquistas, os conflitos persistiram e, em algumas áreas, continuam ainda hoje.

1.1.6. Aspectos socioculturais

A aldeia Xavante é construída no cerrado, na proximidade de uma mata, e parte dessa mata é derrubada para fazer as roças tradicionais (Figura 8).



Figura 8- Vista aérea da aldeia Xavante do rio das Mortes, em 1945. (Fonte: SILVA, 1992).

A aldeia é construída em semicírculo, estando aberta para um córrego, vital para as diversas necessidades, como também para as atividades rituais (Figura 9). Essa estrutura fundamental é ainda respeitada na maioria das aldeias, mesmo quando foi mudada a construção da casa tradicional. No centro da aldeia, encontra-se o Warã, o lugar do Conselho, onde à noite e pela manhã, os homens adultos e anciãos se reúnem para trocar informações, discutir projetos e tomar decisões. Muitos ritos se realizam no Warã, sejam eles sociais, lúdicos ou religiosos (Figura 9) (BOFFI, 2005; GIACCARIA; HEIDE, 1972).

A distância entre uma cabana e outra é de alguns metros, enquanto entre a Hö - a casa dos Wapté (solteiros) - e a cabana mais próxima, há uma distância dupla ou tripla em relação à normal. A Hö se localiza na extremidade esquerda ou direita da “ferradura do cavalo”, de acordo com a classe de idade dos seus habitantes. O caminho (Bödödi) principal que leva ao rio (Pañou) sai do Warã, e é aquele percorrido pelas mulheres e homens quando vão banhar-se (Figura 9) (GIACCARIA; HEIDE, 1972).

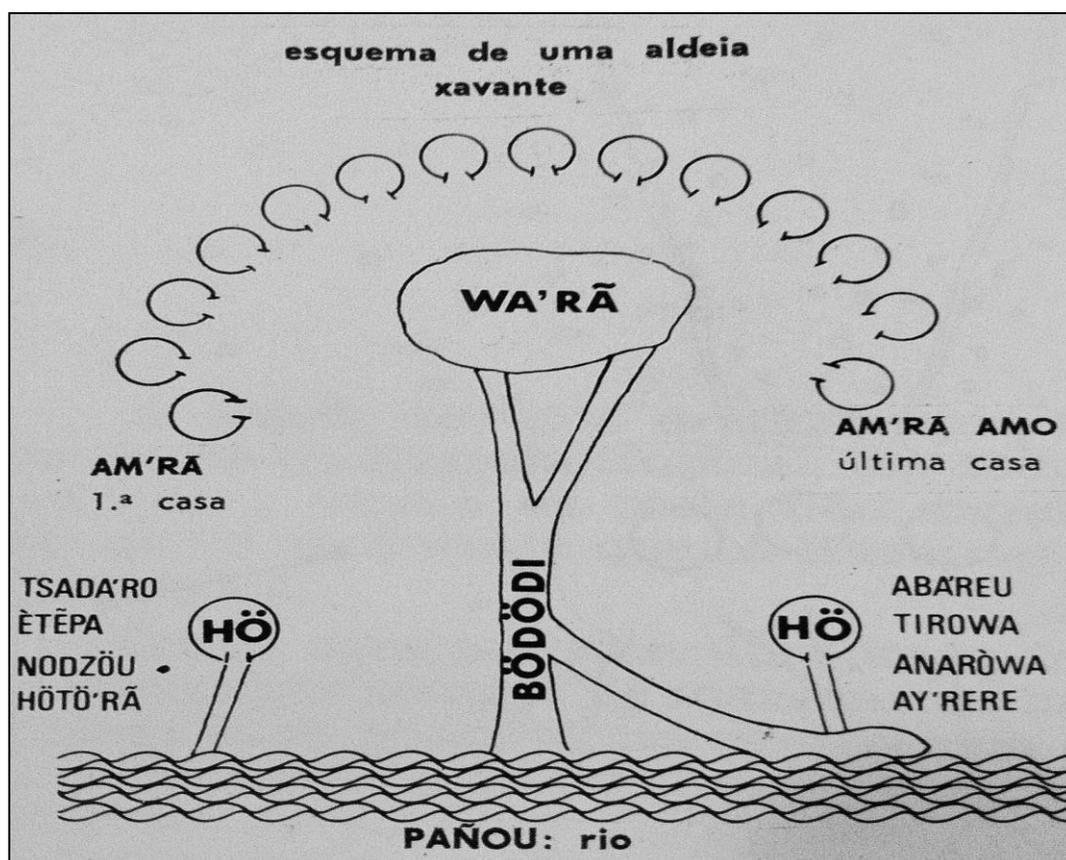


Figura 9- Esquema de uma aldeia Xavante (Fonte: GIACCARIA; HEIDE, 1972).

No primeiro contato com os missionários em 1958, os índios Xavante da aldeia de São Marcos ainda preservavam o modo de habitar e o padrão de construção original de suas moradias, segundo o modelo circular, com diâmetro de 5 a 6 metros e na forma de cúpula, com uma única entrada no centro da aldeia (GIACCARIA; HEIDE, 1972; MENEZES, 1985). Na década de 1980, por influência dos missionários, deram-se as maiores alterações arquitetônicas seguindo o modelo de habitação utilizado pela população rural na região. As novas casas passaram, então, a ter plantas retangulares ou mais comumente poligonais (MENEZES, 1985).



Figura 10- Construção de casa Xavante (choupana) em padrão original (Fonte: BOFFI, 2005).

No centro da cabana, encontra-se o fogo, comum a todas as famílias que a habitam, geralmente no número de duas ou três, todas aparentadas entre si. A família mais velha fica à esquerda da entrada; a segunda, por idade, fica à direita. O resto da cabana é ocupada pelas outras eventuais famílias (Figura 11) (GIACCARIA; HEIDE, 1972).

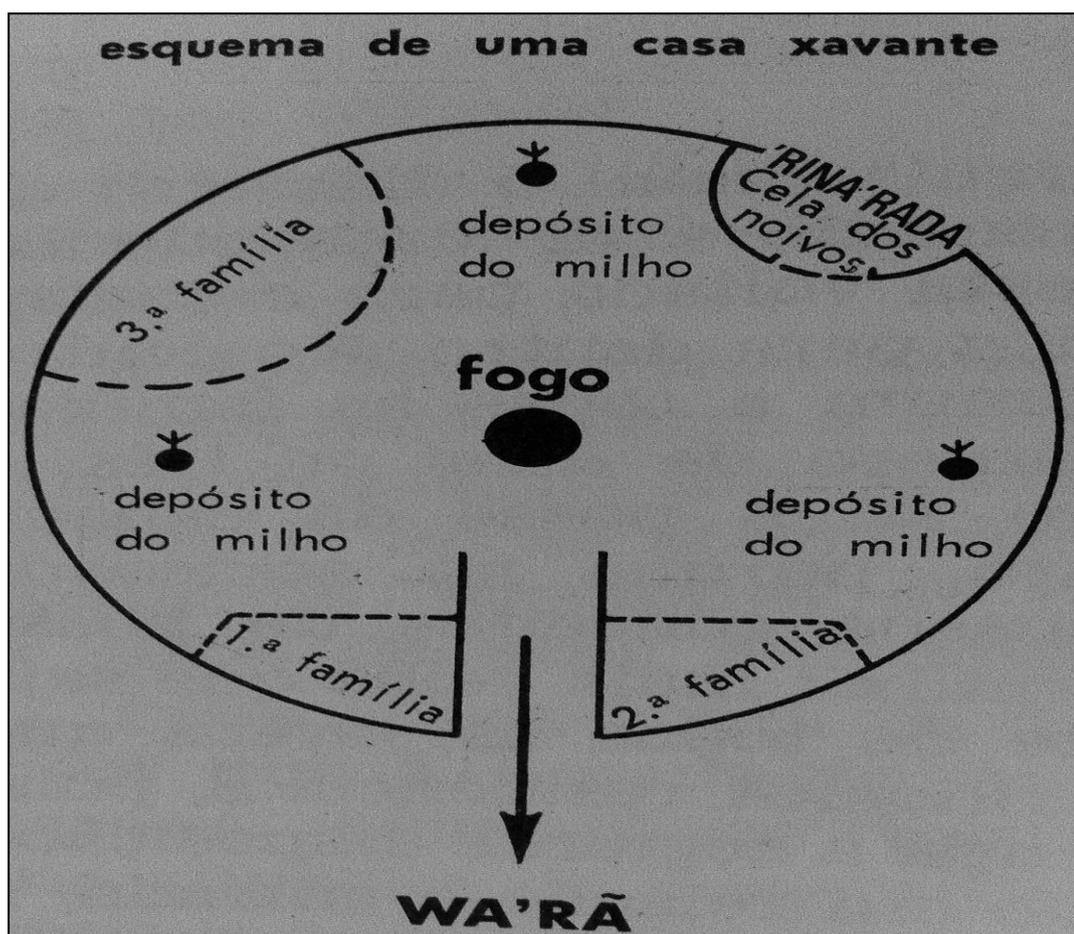


Figura 11- Esquema de uma casa Xavante tradicional (Fonte: GIACCARIA; HEIDE, 1972).

A organização social dos Xavante é marcadamente complexa. A vida adulta para ambos os sexos é dividida em quatro fases: adultos iniciados ('ritei'wa); adultos jovens (ipredupté ou da-ñohui'wa); adultos maduros (iprédu) e velhos (ihí). Depois que um Xavante morre passa a pertencer à categoria dos hoimana'u'ö ("ancestrais", também conhecidos como sare'wa ou wazapari'wa), que podem renascer num contínuo ciclo de vida (GRAHAM, 2008). No caso masculino, os meninos entre 7 e 10 anos são introduzidos na "casa dos solteiros" - Hö, localizada no final do semicírculo da aldeia. Nesse período, eles passam a ser conhecidos como wapté (pré-iniciados). Os wapté vivem em grupo no Hö durante um período que varia de um a cinco anos e ali são orientados principalmente por um grupo de homens mais velhos. Depois do período de residência na "Casa dos Solteiros", um elaborado e complexo cerimonial - que culmina com o ritual de perfuração de orelhas - transforma os meninos pré-iniciados em adultos iniciados. As meninas tornam-se adultas quando dão a luz ao seu primeiro filho (GRAHAM, 2008).

Os sistemas de clãs e de linhagens são duas outras dimensões fundamentais da organização social Xavante. Os Xavante possuem um sistema de clãs patrilineares (i.e., a criança pertencerá ao clã de seu pai). Três clãs são reconhecidos pelos Xavante: Poridza'öno, Öwawe e Topdató. Os Xavante consideram incestuoso o casamento entre membros dos clãs Öwawe e Topdató. Os casamentos aceitos são aqueles entre os membros do clã Poridza'öno e os dois outros. Assim, pode-se afirmar que os Xavante possuem um sistema de metades exogâmicas, com dois clãs em uma metade e um na outra (SANTOS;

FLOWERS; COIMBRA Jr, 2002). O casamento cria laços profundos entre as duas metades opostas, garantindo a paz dentro da sociedade (BOFFI, 2005).

1.1.7. Principais atividades de subsistência

Os meios de subsistência Xavante sofreram transformações no decorrer dos anos. Mesmo assim, algumas das atividades de sustento exercidas por esses povos, desde o contato permanente com a sociedade, ainda são praticadas, variando de acordo com a região e aldeia (FERREIRA, 2009). Em áreas menores, como Sangradouro-Volta Grande e São Marcos, a permanência de atividades de caça, pesca e coleta, por vezes, se mostra difícil. Em comunidades como Pimentel Barbosa, com uma área expressivamente maior, menor densidade populacional e ambiente mais preservado, as atividades de caça, pesca e coleta desempenham papel importante na subsistência cotidiana da população (ARANTES; SANTOS; FRAZÃO, 2010).

Até o contato com a sociedade não-indígena, os Xavante eram considerados um grupo com grande mobilidade espacial, ocupando inúmeros territórios no Mato Grosso (FERREIRA, 2009). Os Xavante procuravam o próprio alimento, principalmente por meio de três tipos de atividades: a caça e, de modo limitado, a pesca e a coleta de vegetais comestíveis. As atividades agrícolas variavam de acordo com as estações do ano, recomeçando sempre com o início da estação das chuvas. Os produtos típicos da agricultura Xavante eram em ordem de importância, o milho, o feijão, a mandioca, a abóbora e as batatas (GIACCARIA; HEIDE, 1972).

Ainda que os alimentos tradicionais continuem a ocupar importante espaço na dieta dos Xavante, o consumo de alimentos industrializados, como refrigerantes, pães, biscoitos, açúcar, sal e óleo vem aumentando de modo significativo nas últimas décadas (ARANTES; SANTOS; COIMBRA Jr, 2001; LEITE et al., 2006). Este novo padrão alimentar tem tido consequências negativas para o estado nutricional e para a saúde dos Xavante. Entre essas consequências estão a alta prevalência de anemia entre as crianças; elevado índice de cáries dentárias, obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM, entre os adultos (ARANTES et al., 2009).

1.2. Saúde Xavante

1.2.1 Aspectos sociais da saúde Xavante

A partir de 1999, a atenção à saúde dos povos indígenas passou a integrar o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Subsistema de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas (Decreto N. 3.156 de 27/08/1999). No momento deste estudo, a FUNASA atuava como a gestora deste subsistema, organizado em Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI). O DSEI Xavante, sediado na cidade de Barra do Garças, Mato Grosso, abrange sete municípios (Água Boa, Barra do Garças, Campinápolis, Canarana, General Carneiro, Paranatinga e Poxoréu) e seis TIs. A operacionalização da assistência à saúde ocorre por meio de quatro polos-base do DSEI, aos quais estão adstritas duas Casas de Saúde do Índio, localizadas nas cidades de Nova Xavantina (Mato Grosso) e Aragarças (Goiás). As referências de média e alta complexidade estão situadas nos

municípios de Água Boa, Nova Xavantina, Barra do Garças, Paranatinga e Primavera do Leste. Os casos de maior complexidade são geralmente encaminhados para Goiânia ou Brasília (LUNARDI; SANTOS; COIMBRA Jr, 2007).

O ato administrativo que, em 1999, transferiu a responsabilidade pela saúde indígena da FUNAI à FUNASA não melhorou a situação. A atenção à saúde nas aldeias Xavante continua a ser deficiente, quando não inteiramente ausente. Na maioria dos casos, os postos de saúde nas comunidades contam com equipes pouco treinadas, auxiliares de enfermagem não-índios e Xavantes, que atuam como monitores de saúde (GRAHAM, 2008).

O sedentarismo, a carência de caça e de outras fontes de proteína, assim como os planos desenvolvimentistas da FUNAI resultaram em dramáticas mudanças na dieta Xavante, que têm levado à desnutrição e a problemas de saúde a ela relacionados, como a anemia nas crianças, obesidade e HAS nos adultos (ARANTES; SANTOS; FRAZÃO, 2010). As mudanças na dieta, em especial o gosto recentemente adquirido pelo açúcar e pela farinha de trigo refinada, também se expressam numa alarmante incidência de DM. Como este, o consumo de álcool e o alcoolismo, que se relacionam com situações de tensão social e são mais graves em comunidades situadas perto de cidades, colocam novos problemas. O DM, alcoolismo e também a tuberculose - de incidência relativamente alta em algumas comunidades - são, para os Xavante, doenças novas (GRAHAM, 2008).

Os Xavante estão em processo de recuperação demográfica, com elevadas taxas de natalidade e crescimento populacional que vem se mantendo

regular desde os fins da década de 1960 (GRAHAM, 2008). No entanto, as taxas de mortalidade, especialmente entre crianças, ainda são elevadas. A taxa de mortalidade infantil em crianças menores de um ano de idade chegou a 96,7 óbitos por cada mil nascidos vivos entre os nos de 1999 a 2004 (SOUZA, 2008). Em muitos casos, as causas de morte resultam de doenças tratáveis, de precárias condições sanitárias, que poderiam ser melhoradas com medidas básicas de saúde pública, ou da contaminação da água. Doenças gastrointestinais (gastroenterites) e infecções respiratórias respondem por significativa proporção de mortes de crianças (GRAHAM, 2008). No período de 2000 a 2002, as cinco causas de hospitalização mais frequentes somaram 85,2%, a saber: doenças do aparelho respiratório (41,5%); doenças infecciosas e parasitárias (17,4%); gravidez, parto e puerpério (12,7%); doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (9,7%); e lesões, envenenamentos e consequências de causas externas (3,7%) (LUNARDI, 2004). Considerando a população como um todo, as principais causas de óbito no período 1999-2002 para os Xavante foram as doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (24,6%) e as do aparelho respiratório (20,1%). A terceira causa mais importante foram as infecciosas e parasitárias (5,6%) (SOUZA, 2008).

1.3. Saúde ocular

1.3.1. Saúde ocular no Brasil

O Brasil apresenta um acelerado processo de envelhecimento, com transformações profundas na composição etária de sua população. Dentre os

desafios que esse crescimento da população idosa traz, está o crescimento da prevalência de problemas visuais. As três maiores causas de cegueira no Brasil, assim como no mundo, são doenças que acometem sobretudo os idosos: catarata, glaucoma e degeneração macular relacionada à idade (DMRI). No entanto, faz-se necessário destacar que se levarmos em consideração todas as afecções que acometem a córnea, estas passam a ser consideradas como a segunda causa de cegueira no Brasil. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2011 o Brasil tinha cerca de 5,3 milhões de indivíduos cegos ou com baixa visão, o que equivalia a 2,8% da população naquele ano (TALEB et al., 2012).

1.3.2. Prevalência de catarata, glaucoma e pterígio na população brasileira

Catarata é a denominação dada a qualquer opacidade do cristalino, que não necessariamente afete a visão. É a maior causa de cegueira tratável nos países em desenvolvimento (SNELLINGEN et al., 2002). As causas não estão bem definidas, porém estudos epidemiológicos revelam associação de catarata à idade (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 1989). Inúmeros fatores de risco podem provocar ou acelerar o aparecimento de catarata, incluindo medicamentos (esteroides), doenças metabólicas (diabetes mellitus), trauma, radiações (UV, Raio X), entre outras (CONGDON, 2001). No Brasil, a prevalência de catarata senil é de 17,6% nos menores de 65 anos; 47,1% no grupo entre 65-74 anos e 73,3% nos indivíduos acima de 75 anos. Calcula-se que além da demanda reprimida, em função do envelhecimento da população, haja 120.000 novos casos de cegueira por catarata/ano (TALEB et al., 2012).

O glaucoma é uma doença que acomete o nervo óptico, com perda progressiva do campo visual e cujo maior fator de risco é o aumento da pressão intraocular. No entanto, os fatores responsáveis pela morte celular por apoptose no glaucoma incluem não só a pressão intraocular (PIO) elevada, mas também a desregulação vascular, especialmente em pessoas com glaucoma de pressão normal (AGARWAL et al., 2009). O glaucoma apresenta incidência anual estimada de 1 a 2% na população geral, aumentando após os 40 anos (2%), podendo chegar a 6 ou 7% após os 70 anos de idade. Estima-se que entre 2 e 3% da população brasileira acima de 40 anos possam ter a doença, sendo que em 50 a 60% destes o diagnóstico é de glaucoma primário de ângulo aberto e em torno de 20% é de glaucoma primário de ângulo fechado. Em 2003, o Conselho Brasileiro de Oftalmologia estimava que no país houvesse 900 mil portadores dessa doença (TALEB et al., 2012).

O pterígio é o crescimento de tecido fibrovascular proveniente da conjuntiva bulbar, geralmente presente na região nasal da fissura interpalpebral, em direção à córnea (FERRAZ, 2002). É uma afecção de etiologia multifatorial, relacionada, principalmente, com a exposição à radiação solar, microtraumatismos de repetição, hereditariedade, entre outros. (ADAMIS; STARCK; KENYON, 1990). A prevalência do pterígio varia de acordo com cada região, sendo cerca de 2% nas regiões de clima temperado e de 6% até mais de 20% nas regiões tropicais. O Brasil, país de localização geográfica próxima à linha do equador, apresenta alta prevalência de pterígio. Em um estudo conduzido em Botucatu - SP, em 2004, essa prevalência foi de 8,12% (SHIRATORI et al., 2010).

1.3.3. Saúde ocular indígena no Brasil

Não existem muitos dados sobre a saúde ocular indígena no Brasil. Os poucos dados disponíveis mostram que a maioria dos indivíduos é emétrepe, sendo incomum a presença da miopia (CARVALHO, 1998; REHDER et al., 2001). Além disso, da mesma forma que na população geral brasileira, a presença de catarata parece ser a principal causa de baixa de acuidade visual na população indígena adulta. (REHDER et al., 2001; CASTRO et al., 2004). O glaucoma também pode ter alta prevalência em algumas populações indígenas. Em um estudo conduzido entre indígenas do Alto do Rio Negro - AM, a prevalência de glaucoma foi de 8,1% (CARVALHO, 1998). O tracoma também pode estar relacionado a casos de cegueira ou de baixa visual entre indígenas (MUNOZ; WEST, 1997). Em um estudo realizado também entre indígenas do Alto do Rio Negro - AM, sinais de tracoma foram observados em 55% da população examinada. Todos os cinco pacientes (2,8% da população) que apresentavam opacidades corneanas causadas pelo tracoma tinham visão inferior a conta dedos a cinco metros (REIS et al., 2002). Também é importante salientar a elevada frequência e a maior gravidade do pterígio entre os índios, sobretudo naqueles habitantes da região equatorial que são expostos a grandes quantidades de radiação solar (GARRIDO et al., 1998; REIS et al., 2002; PAULA; THORN; CRUZ, 2006).

1.4. Diabetes mellitus

1.4.1. Definição clínica

O DM representa um grupo de doenças metabólicas que se caracterizam por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou na ação insulínica. A hiperglicemia é frequentemente acompanhada por dislipidemia, HAS e disfunção endotelial (GALINDO; CAVALCANTI; LYRA, 2009).

As concentrações de glicose no sangue, acima dos limites normais, podem levar à glicação excessiva de proteínas e esta é provavelmente uma das principais causas das complicações do DM em longo prazo (SCANLON et al., 2009). As principais complicações crônicas do DM incluem as microvasculares da retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética; e as macrovasculares da cardiopatia isquêmica, doenças vasculares periféricas e cerebrovasculares (ABU EL-ASRAR et al., 2002).

1.4.2. Aspectos epidemiológicos

O DM é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independente do grau de desenvolvimento. O número de pessoas com esta doença está crescendo devido, sobretudo, ao crescimento, envelhecimento e à urbanização da população, ao aumento da prevalência da obesidade e a inatividade física, bem como a maior sobrevivência dos indivíduos com a doença (FRANCO, 2009; WILD et al., 2004). As estimativas globais de prevalência de DM têm mostrado aumento ao longo dos últimos 15 anos. Os últimos dados superam as projeções feitas por estimativas anteriores (GUARIGUATA et al., 2014). Em

1998, projetou-se que o número de adultos com DM iria chegar a 300 milhões em 2025 (KING; AUBERT; HERMAN, 1998); e, em 2004, a OMS estimou que em 2030 o número será superior a 366 milhões (WILD et al., 2004). Além disso, a Federação Internacional de Diabetes (FID) estimou uma prevalência global de 151 milhões em 2000; 194 milhões em 2003; 246 milhões em 2006 (GUARIGUATA et al., 2014); 285 milhões em 2010 (SHAW; SICREE; ZIMMET, 2010); e, mais recentemente, 366 milhões em 2011 (WHITING et al., 2011). Todas estas estimativas foram superadas pela estimativa neste documento de 382 milhões em 2013 e espera-se que as projeções aqui apresentadas de cerca de 592 milhões em 2035 também possam estar subestimadas (GUARIGUATA et al., 2014).

Atualmente, os dez maiores países/territórios em prevalência de indivíduos entre 20-79 anos com DM são predominantemente nações insulares do Pacífico, liderados por Tokelau (37,5%). Os outros três países são do Oriente Médio e Norte da África: Arábia Saudita (24%), Kuwait (23,1%) e Qatar (22,9%) (Tabela 5). De fato, muitos países do Oriente Médio e Norte da África têm altas taxas de prevalência, bem acima da global de 8,3%. O Brasil, que atualmente ocupa o 21º lugar entre 130 países estudados, com prevalência de DM (9%), ocupará a 17ª posição em 2035, com prevalência estimada de 11,7%. Em número de indivíduos, o Brasil ocupava a quarta posição com 11,9 milhões de indivíduos com DM em 2013 e se estima que esse número aumente para 19,2 milhões em 2035 (GUARIGUATA et al., 2014).

Tabela 5- Relação dos dez países/territórios com maior prevalência e maior número de indivíduos com diabetes (20-79 anos), em 2013 e 2035.

		2013		2035	
Posição	País/território	Prevalência (%)	País/território	Prevalência (%)	
1	Tokelau	37,5	Tokelau	37,9	
2	Micronésia	35,0	Micronésia	35,1	
3	Ilhas Marshall	34,9	Ilhas Marshall	35,0	
4	Kiribati	28,8	Kiribati	28,9	
5	Ilhas Cook	25,7	Ilhas Cook	25,7	
6	Vanuatu	24,0	Arábia Saudita	24,5	
7	Arábia Saudita	24,0	Vanuatu	24,2	
8	Nauru	23,3	Nauru	23,3	
9	Kuwait	23,1	Kuwait	23,2	
10	Catar	22,9	Catar	22,8	

		2013		2035	
Posição	País/território	Indivíduos (milhões)	País/território	Indivíduos (milhões)	
1	China	98,4	China	142,7	
2	Índia	65,1	Índia	109,0	
3	EUA	24,4	EUA	29,7	
4	Brasil	11,9	Brasil	19,2	
5	Rússia	10,9	México	15,7	
6	México	8,7	Indonésia	14,1	
7	Indonésia	8,5	Egito	13,1	
8	Alemanha	7,6	Paquistão	12,8	
9	Egito	7,5	Turquia	11,8	
10	Japão	7,2	Rússia	11,1	

A população indígena é estimada em 300 milhões de indivíduos ao redor do mundo, representados por aproximadamente 5.000 diferentes culturas em mais de 70 países (YU; ZINMAN, 2007). Apesar dessa enorme variação na localização, linguagem, história e cultura, o aumento das taxas de DM em comparação com a população não-indígena, parece ser um fenômeno compartilhado por muitas delas (LEITE et al., 2006), com taxas de prevalência variando de 0 a 40% (YU; ZINMAN, 2007).

Entre os índios norte-americanos, o DM que é quase que exclusivamente o tipo 2 (DM2). Resultados de um estudo entre os índios Pima do Arizona, revelaram que esses índios apresentam a maior prevalência mundial de DM já relatada, da ordem de 40% e uma incidência que é 19 vezes a da observada na população predominantemente branca de Rochester, Minnesota (KNOWLER et al., 1978). Em outro estudo, realizado entre os índios norte-americanos e a população nativa do Alasca, verificou-se aumento da prevalência do DM em todos os grupos etários, sendo que nos indivíduos com menos de 45 anos, esse aumento foi de 10 vezes em relação ao mesmo grupo etário da população geral norte americana (BURROWS et al., 2000).

1.4.3. Classificação

A classificação etiológica do DM permite o tratamento mais adequado e compreende quatro categorias: DM tipo 1 (DM1); DM tipo 2 (DM2); outros tipos e DM gestacional (Tabela 6). O DM1 é responsável por cerca de 5% a 10% de todos os casos de DM e resulta primariamente da destruição celular autoimune das células beta pancreáticas, podendo ser subdividido em tipo 1A, tipo 1B

(AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009; MARASCHIN et al., 2010). O DM1 apresenta deficiência absoluta da secreção insulínica e é frequentemente observado em crianças e adolescentes, embora também possa se iniciar na idade adulta (GALINDO; CAVALCANTI; LYRA, 2009). A evidência de autoimunidade por meio da pesquisa de anticorpos anti-ilhotas ou outros auto-anticorpos, como por exemplo, os antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD) e a anti-insulina, contribui para o diagnóstico e a classificação da doença. Quando há positividade nessa pesquisa, classifica-se a doença como DM tipo 1A (DM1A). Pacientes com quadro clínico decorrente de destruição das células beta pancreáticas, mas sem evidência de agressão imune ou de qualquer processo conhecido de agressão pancreática, são portadores de DM1B ou idiopático (LIBMAN et al., 1998).

No DM tipo LADA, há também uma destruição autoimune das células β , mas ela é muito mais lenta e acontece em indivíduos mais velhos (entre 25 e 65 anos). Os pacientes têm diagnóstico de DM numa idade compatível com o diagnóstico de DM2 e normalmente apresentam ausência de hiperglicemia acentuada com sintomas no diagnóstico ou imediatamente após. Além disso, têm sua doença inicialmente controlada com agentes orais, mas apresentam sinais de progressiva perda de função da célula β e passam a necessitar de insulina, por definição, em torno de 6 a 12 meses após o diagnóstico do DM (diferenciando-se do DM1 do adulto). No DM tipo LADA também existe a presença de auto-anticorpos, especialmente o GAD (diferenciando-se do DM2) (CAL SOLARI, et al., 2008).

O DM2 é responsável por 90 a 95% de todos os casos de DM (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009). Esse tipo geralmente engloba indivíduos com

resistência à insulina e graus variáveis de deficiência relativa de sua secreção. O diagnóstico, na maioria dos casos, é feito a partir dos 40 anos de idade, embora possa ocorrer mais cedo, mesmo durante a adolescência (GALINDO; CAVALCANTI; LYRA, 2009). A maioria dos portadores do DM2 apresenta sobrepeso ou obesidade, o que por si só já causa algum grau de resistência insulínica. Essa forma de DM frequentemente cursa sem o devido diagnóstico por muitos anos, pelo fato da hiperglicemia se desenvolver gradualmente e, nos estágios iniciais, não ser muito acentuada para levar aos sintomas clássicos da doença. Mesmo assim, esses pacientes têm risco elevado para o desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares. O risco de desenvolvimento dessa forma de DM aumenta com a idade, obesidade e o sedentarismo. Ocorre, ainda, mais comumente em mulheres com DM gestacional prévio e em indivíduos com HAS ou dislipidemia. O DM2 é frequentemente associado com forte predisposição genética (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009). Alguns genes têm sido confirmados, como os da calpaína-10, PPAR γ 2 e Kir6.2, especialmente se combinados, mas ainda é necessário avançar-se mais na elucidação do papel desses e de outros genes (BUSE; POLONSKY; BURANT, 2008). A categoria outros tipos de DM engloba diversas outras formas, com diferentes etiologias. Dela fazem parte os seguintes subgrupos: defeitos genéticos nas células beta pancreáticas, caracterizados por anormalidades monogênicas, denominadas de *maturity onset diabetes of the Young* (MODY) ou de diabetes neonatal. Pacientes MODY são caracterizados por secreção deficiente de insulina, com pouco ou nenhum defeito em sua ação; são herdados de forma autossômica dominante e a hiperglicemia usualmente ocorre

antes dos 25 anos de idade. O DM neonatal é diagnosticado nos primeiros seis meses de vida, pode ser permanente ou transitório, é distinto do DM1 autoimune e pode ser controlado com antidiabéticos orais. Existem ainda as mutações pontuais do DNA, que determinam a incapacidade de conversão da pró-insulina em insulina (GALINDO; CAVALCANTI; LYRA, 2009; MARASCHIN et al., 2010; THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 1997); defeitos genéticos na ação insulínica, que levam a modificações nos receptores e/ou na própria molécula de insulina, estabelecendo um estado de resistência à insulina, como no diabetes lipoatrófico (MARASCHIN et al., 2010); doenças do pâncreas exócrino, incluindo qualquer processo que agrida ou remova o tecido pancreático, como na pancreatite e hemocromatose, além de pancreatectomia; endocrinopatias, em que ocorra a liberação de hormônios que antagonizem a ação da insulina, como na acromegalia e na síndrome de Cushing (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009; GALINDO; CAVALCANTI; LYRA, 2009); diabetes induzido por fármacos ou agentes químicos, como glicocorticoides, beta bloqueadores, diuréticos tiazídicos, tracolimos, ciclosporinas e alguns antipsicóticos (LUNA; FEINGLOS, 2001; MARASCHIN et al., 2010); infecções virais, por coxsackievírus B, citomegalovírus e adenovírus têm sido implicadas na indução de certos casos de DM; formas incomuns de DM imunomediado, como a síndrome de Stiff-Man; outras síndromes genéticas geralmente associadas ao DM, como as síndromes de Down, Klinefelter, Prader-Willi e Turner (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009; GALINDO; CAVALCANTI; LYRA, 2009).

O DM gestacional é definido como qualquer grau de intolerância à glicose, com surgimento ou primeiro diagnóstico durante a gestação. Essa definição é aplicada independentemente se a insulina ou apenas a modificação da dieta é usada para o tratamento, ou ainda se a situação persiste após a gestação, causando complicação em cerca de 4% de todas as gestações nos EUA, resultando em algo em torno de 135 mil casos por ano (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009).

Tabela 6- Classificação etiológica do diabetes mellitus (Fonte: MARASCHIN et al., 2010).

I. Diabete mellitus tipo 1

A. Mediado imunologicamente

B. Idiopático

II. Diabete mellitus tipo 2

III. Outros tipos específicos

Defeitos genéticos da função da célula β (MODY, DNA mitocondrial)

Defeitos genéticos na ação da insulina (diabete lipoatrófico)

Doenças do pâncreas exócrino (pancreatite, hemocromatose)

Endocrinopatias (acromegalia, síndrome de Cushing)

Induzido por drogas (glicocorticoides, tiazídicos)

Infecções (citomegalovírus, rubéola congênita)

Formas imunológicas incomuns (anticorpos contra receptor da insulina)

Outras síndromes genéticas (síndrome de Down, Turner, Prader Willi)

IV. Diabete mellitus gestacional

1.4.4. Estágios de tolerância à glicose e diagnóstico

Nos quadro evolutivo para DM, podem ocorrer estágios intermediários denominados tolerância à glicose diminuída (TGD) e glicemia de jejum alterada. A presença de uma dessas condições estabelece maior risco de progressão, não só para o desenvolvimento do DM, mas também de doenças cardiovasculares (DAVIES et al., 2000; GALINDO; CAVALCANTI; LYRA, 2009). Um comitê de especialistas (GENUTH et al., 2003; THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 1997) reconheceu um grupo de indivíduos, cujos níveis glicêmicos, embora não atendam aos critérios de DM, são, entretanto, altos demais para serem considerados normais. Esse grupo, classificado como pré-diabetes, é constituído por indivíduos com valores de glicose plasmática de jejum entre 100 e 125 mg/dl ou valores entre 140 e 200 mg/dl, após sobrecarga com 75 g de glicose anidra.

1.4.5. Critérios de diagnóstico para o diabetes mellitus

Os critérios para o diagnóstico do DM estão apresentados na Tabela 7: Hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$; glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl; glicemia pós-prandial de 2 horas ≥ 200 mg/dl no teste oral de tolerância à glicose, com 75 g de glicose em água; glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dl, na presença de sintomas clássicos de hiperglicemia. O teste alterado necessita ser repetido em outro momento, para descartar erro laboratorial, a menos que estejam presentes sintomas de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2011).

Tabela 7- Critérios diagnósticos para o diabetes mellitus.

Categoria	Hemoglobina glicada - HbA1c	Jejum*	2h após 75g de glicose anidra	Casual**
Diabetes mellitus	≥6,5%	≥126 mg/dl	≥200 mg/dl	≥200 mg/dl (com os sintomas clássicos)***

*O jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo oito horas.

**Glicemia plasmática casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição.

***Os sintomas clássicos de DM incluem poliúria, polidipsia e perda não explicada de peso.

1.5. Retinopatia diabética

1.5.1. Aspectos epidemiológicos

As complicações microvasculares do DM na retina constituem-se na principal causa de cegueira da população economicamente ativa no Brasil e no mundo (ESCARIÃO et al., 2008). Nos Estados Unidos da América (EUA), espera-se que o número de pessoas com retinopatia diabética (RD) aumente de 5,5 milhões em 2005 para 16 milhões em 2050 (SAADDINE et al., 2008). Naquele país, mais de 10.000 diabéticos perdem a visão por complicações da RD todos os anos (FONG et al., 2004). No Brasil, estima-se que metade dos pacientes portadores de DM seja afetada pela RD, sendo responsável por 7,5% das causas de incapacidade de adultos para o trabalho e por 4,58% das deficiências visuais (BOELTER et al., 2003).

Os fatores de risco para a RD podem ser classificados como genéticos e não genéticos. Entre os fatores não genéticos estão aqueles relacionados à presença do DM, como duração da doença, controle glicêmico e nefropatia diabética, e fatores não relacionados diretamente ao DM, como a HAS, dislipidemia, fatores ambientais e oculares (BOELTER et al., 2003). Entre os

fatores oculares, destaca-se a associação da catarata e do glaucoma com os pacientes diabéticos (SAADDINE et al., 2008). Tem-se descrito, ainda, associação entre DM e outras doenças oculares como: neuropatia óptica isquêmica anterior (ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY DECOMPRESSION TRIAL STUDY GROUP, 1996); papilopatia diabética (BANDELLO; MENCHINI, 2004); distúrbios na motilidade ocular (RUSH, 1984); síndrome ocular isquêmica (MIZENER; PODHAJSKY; HAYREH, 1997); oclusão arterial e venosa da retina; além de maior incidência de doenças corneanas (JEGANATHAN; WANG; WONG, 2008). De maneira contrária, a presença de miopia maior ou igual a duas dioptrias parece exercer efeito protetor para o aparecimento e a progressão da RD (MOSS; KLEIN, R.; KLEIN, B.E, 1994).

1.5.2. Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos relacionados ao desenvolvimento da RD estão em constante evolução (ANTONETTI et al., 2006; CIULLA; AMADOR; ZINMAN, 2003; CURTIS; GARDINER; STITT, 2009). A exposição crônica a níveis elevados de glicemia, associada a outros fatores de risco, como a HAS, podem dar início a uma cascata de mudanças fisiológicas e bioquímicas que conduzem ao dano microvascular e à disfunção retiniana (CHEUNG; MITCHELL; WONG, 2010).

1.5.2.1. Alterações vasculares da retina

Mudanças estruturais e funcionais na vascularização da retina estão intimamente relacionadas ao DM e à RD (CURTIS; GARDINER; STITT, 2009). A

dilatação arteriolar pode ser um indicador precoce de disfunção fisiológica microvascular, causando prejuízo na autorregulação dos vasos retinianos. A dilatação arteriolar, por aumentar a pressão capilar retiniana, levaria à dilatação da parede capilar (microaneurismas), ao vazamento (edema e exsudatos duros) e à ruptura (hemorragias) na retina. Da mesma forma, a dilatação das vênulas retinianas é um fator associado com a prevalência e progressão da RD e prevê o risco de RD proliferativa (RDP) (CHEUNG; MITCHELL; WONG, 2010). Os mecanismos propostos são multifatoriais e estão relacionados à hipóxia, inflamação e disfunção endotelial retiniana (KLEIN et al., 2006; NGUYEN et al., 2009).

1.5.2.2. Alterações bioquímicas

O mecanismo exato pelo qual a hiperglicemia provoca o dano vascular que ocorre na RD não é inteiramente conhecido. Provavelmente, a formação intraocular de espécies reativas de oxigênio, é o gatilho para as mudanças patológicas e bioquímicas observadas na RD (ALGHADYAN, 2011). Essas mudanças bioquímicas incluem: acúmulo de sorbitol e produtos finais da glicação avançada (*Advanced Glycation End-products - AGEs*), estresse oxidativo, causado pela liberação de radicais livres, ativação da proteína quinase C, regulação do sistema renina-angiotensina e fatores vasoproliferativos produzidos pela retina (*vascular endothelial growth factor - VEGF*) (CHEUNG; MITCHELL; WONG, 2010). Esses fatores vasoproliferativos incluem: fator de crescimento epidérmico, fatores de crescimento de fibroblastos, VEGF e fatores de crescimento semelhantes à insulina (ALGHADYAN, 2011). A angiogênese

envolve mecanismos complexos com a participação de moléculas pró e antiangiogênicas, sendo associados a ambos os processos, condições fisiológicas e patológicas (WITMER et al., 2003). Nos processos patológicos, a produção de VEGF e seus receptores está relacionada com a hipóxia tecidual, possivelmente partilhando um fator comum, induzido pela hipóxia (*hypoxia-induced factor-HIF*), que se acumula na presença de baixos níveis de oxigênio e desencadeia a ativação de grande número de genes, incluindo o gene responsável pelos VEGF. O aumento do VEGF resulta em estímulo para: vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, proliferação de células endoteliais e para a ativação de metaloproteinases, que quebram a matriz extracelular, deixando espaço para o crescimento de um novo vaso sanguíneo (RIBEIRO; MESSIAS; JORGE, 2011).

A RD tem início nos capilares retinianos pelo comprometimento da barreira hemato-retiniana (BIENKOWSKI, 1994; BOELTER et al., 2003; COGAN; TOUSSAINT; KUWABARA, 1961). As alterações fundoscópicas seguem um curso progressivo, desde a RD leve, caracterizada por aumento da permeabilidade vascular, até grave e muito grave, caracterizada por oclusão vascular e consequente proliferação fibrovascular (neovasos na retina - NVE e face posterior do vítreo) e cicatrização (BOELTER et al., 2003; ENGERMAN, 1989). A cegueira está associada à fase avançada da RD, representada pela RDP e suas manifestações: hemorragia pré-retiniana ou vítrea, proliferação fibrovascular e descolamento tracional de retina, neovasos de íris e glaucoma neovascular (MAIA Jr et al., 2007). Quanto mais grave o estágio da RD, maior é o risco de redução grave da visão, sendo a incidência cumulativa em 8,4 anos de 2% (MIKI et al., 2001).

1.5.3. Diagnóstico

A avaliação dos pacientes com RD inclui: história completa; exame oftalmológico completo, incluindo a oftalmoscopia direta e indireta; angiografia fluoresceínica, que ajuda a evidenciar pontos de vazamento e isquemia na retina; além da retinografia (ALGHADYAN, 2011). A classificação da RD por meio de fotografias estereoscópicas do fundo do olho, como preconizado pelo “Early Treatment Diabetic Retinopathy” (ETDRS, 1991a), é reconhecidamente o método padrão para a detecção da RD. Embora esse método seja acurado e reprodutível, requer um trabalho laborioso, qualificação profissional e equipamentos sofisticados (FONG et al., 2004). Além dos exames citados anteriormente, o exame ecográfico do segmento posterior em pacientes diabéticos de longa data ou mal controlados, pode revelar alterações devido ao alto comprometimento vítreo e retiniano nesses pacientes. A tomografia de coerência óptica (TCO) também é um importante instrumento pelo qual é possível analisar a arquitetura das estruturas vitreoretinianas (RAMOS, 2012). A TCO funciona como uma biópsia óptica da retina, oferecendo elevada resolução, imagens tridimensionais ou transversais, que se aproximam muito da histologia da retina (DREXLER; FUJIMOTO, 2008). Além disso, a TCO é útil na avaliação da resposta do edema macular (EM) à terapia: a morfologia da TCO pode alterar o prognóstico (presença de alterações císticas são indicativas de cronicidade e pior resposta ao tratamento) ou alterar a terapia (presença de tração vitreomacular necessitando de cirurgia) (ALGHADYAN, 2011). Existe ótima concordância entre a TCO e as fotografias estereoscópicas do fundo do olho na avaliação do EM diabético (STRØM et al., 2002); e entre a TCO e a biomicroscopia de fundo, sobretudo

quando a espessura retiniana está normal ou de moderadamente a gravemente aumentada (BROWN et al., 2004). Apesar da diversidade de métodos para o diagnóstico, a oftalmoscopia ainda é a técnica mais comumente usada para monitorar a RD (FONG et al., 2004).

1.5.4. Tratamento

O tratamento da RD deve ser dirigido para os aspectos sistêmicos e oculares da doença. O controle rigoroso dos níveis de glicose, pressão arterial, e provavelmente dos níveis séricos de lipídeos permanecem fundamentais para a redução dos riscos do desenvolvimento e da progressão da doença (ALGHADYAN, 2011). A fotocoagulação com laser é considerada o tratamento de escolha para a RD, sendo eficaz para a preservação da visão na RDP e no EM. No entanto, a sua capacidade de reverter a perda visual é baixa (CHEUNG; MITCHELL; WONG, 2010). A vitrectomia via *pars plana* tem sido o tratamento cirúrgico de esteio para as duas complicações que potencialmente poderiam levar à cegueira: hemorragia vítrea persistente e descolamento tracional da retina (MOHAMED; GILLIES; WONG, 2007; STEFANSSON, 2009). Novas terapias, tais como a injeção intraocular de esteroides e agentes inibidores dos fatores vasoproliferativos produzidos pela retina - VEGFs, são menos destrutivas do que as terapias tradicionais e já são uma realidade. As perspectivas em relação a outras modalidades de tratamento, como a inibição de outros fatores angiogênicos, terapia regenerativa e tópica, têm boas perspectivas (CHEUNG; MITCHELL; WONG, 2010).

1.6. Justificativa

Existe grande preocupação da FUNAI e FUNASA em relação à taxa de DM entre os Xavante e às suas complicações, não só pelo crescimento do número de casos como também pelo impacto dessa doença na qualidade de vida dos indivíduos afetados. O fato de existirem poucas informações sobre o perfil de saúde ocular nas comunidades indígenas brasileiras, particularmente no que tange à RD e às doenças oculares associadas, motivou a proposição deste estudo.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Analisar as condições da saúde ocular e as complicações oftalmológicas associadas ao DM, entre os índios Xavante.

2.2. Objetivos específicos

- Analisar a frequência de RD e outras doenças oculares, entre os índios Xavante maiores de 20 anos, portadores de DM.
- Relacionar a RD com outras variáveis associados, como: tempo de diagnóstico do DM, HAS, dislipidemia, obesidade e microalbuminúria (MA).

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Local

O trabalho de campo foi realizado na TI Sangradouro-Volta Grande, localizada nos municípios de General Carneiro, Novo São Joaquim e Poxoréo, no estado de Mato Grosso, distante 280 km de Cuiabá, com acesso rodoviário pela BR-070, e na TI São Marcos, localizada no município de Barra do Garças, no estado do Mato Grosso, distante cerca de 500 Km de Cuiabá, também com acesso rodoviário pela BR-070. Durante o estudo, essas reservas foram visitadas nove vezes no período entre 2008 e 2011. O exame oftalmológico foi realizado em duas dessas etapas. A primeira etapa foi desenvolvida na TI Sangradouro-Volta Grande, por uma equipe de saúde composta por cinco integrantes, sendo dois oftalmologistas (sendo um retinólogo), que permaneceram no local durante cinco dias, entre 28 de outubro e 2 de novembro de 2009. A segunda etapa foi realizada na TI São Marcos, pela equipe de saúde composta por sete integrantes, sendo dois oftalmologistas, que permaneceram no local por dez dias, entre 15 e 24 de abril de 2011. Nesses períodos, as equipes permaneceram alojadas nas missões salesianas de Sangradouro e São Marcos, respectivamente, o que permitiu maior interação com a comunidade e com a equipe local de saúde.

3.2. Aspectos éticos

A proposta deste estudo foi apresentada às lideranças da comunidade Xavante de Sangradouro e à Administração Regional da FUNAI (Primavera do Leste, MT), que manifestaram interesse e concordaram com a sua realização (Anexo A).

Todos os voluntários assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B), redigido em português, concordando em participar do estudo. Os analfabetos usaram a impressão digital em concordância com o estudo e contaram com a ajuda de um líder local para orientá-los. Foi garantida a confidencialidade dos dados aos participantes, em todos os procedimentos. Todas as informações obtidas foram arquivadas e serão utilizadas exclusivamente para fins de pesquisa.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) Processo nº 11170/2007 e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) Processo nº 25000.103891/2008-41 (Anexo C).

3.3. Métodos

3.3.1. Modelo estudo

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo.

3.3.1.1. População do estudo

População Xavante das TIs de Sangradouro-Volta Grande e São Marcos no estado do Mato Grosso-MT. Segundo os dados do SIASI, a população Xavante dessas duas TIs está estimada em 5.840 indivíduos (3.065 homens e 2.775 mulheres) (BRASIL, 2013).

3.3.1.2. Critérios de inclusão

A partir de um estudo de prevalência realizado nos Territórios Indígenas de Sangradouro-Volta Grande e São Marcos entre 2008 e 2011, avaliando 948 índios Xavante com 20 ou mais anos de idade (318 de Sangradouro-Volta Grande e 630 de São Marcos), foram identificados 246 indivíduos com DM (DAL FABBRO et al., 2014). A população alvo do estudo foi composta por todos os indivíduos diabéticos diagnosticados no estudo de prevalência. A definição pela faixa etária de 20 ou mais anos decorreu da informação de que em população com maior risco e mais homogênea geneticamente, tende a apresentar o DM2 em idades mais precoces (GOHDES, 1995; KNOWLER et al., 1990).

3.3.2. Coleta de dados

Antes da realização das medidas, dos testes ou da coleta das amostras, promoveram-se encontros com os líderes indígenas locais para explicar os procedimentos a serem realizados e a necessidade do jejum para a coleta das amostras de sangue. A glicemia capilar foi medida por meio de um glicosímetro (HemoCue[®] Glucose201⁺ HemoCue AB, Angelholm, Suécia). Indivíduos com glicemia menor que 200 mg/dl e que não faziam uso de hipoglicemiantes orais ou insulina, foram submetidos a ingestão de uma carga de 75 g de glicose anidra (Glutol[®]). A glicemia capilar foi medida duas horas após a ingestão. O diagnóstico de DM foi confirmado quando o indivíduo fazia uso rotineiro de hipoglicemiante oral ou insulina; ou quando a glicemia capilar era maior ou igual a 200 mg/dl, inicialmente ou duas horas após a ingestão de 75 g de

glicose anidra. Indivíduos com glicemia capilar entre 140 e 199 mg/dl duas horas após 75 g de glicose foram considerados como tendo TGD. Pelo fato da condição de jejum não ser confiável, devido a barreiras culturais, não se considerou a glicemia de jejum para o diagnóstico de DM e todos os indivíduos com glicemia de jejum inferior a 200 mg/dl realizaram o teste de sobrecarga à glicose, exceto os com diagnóstico prévio de DM.

Amostras de sangue foram coletadas de indivíduos em jejum, através de punção venosa no antebraço, usando coletores descartáveis estéreis à vácuo (Vacutainer[®]), para os seguintes testes laboratoriais: HbA1c, colesterol total e frações (lipoproteína de alta densidade - HDL e lipoproteína de baixa densidade - LDL), triglicérides, apolipoproteínas A-I e B (Apo A-I e Apo B) e proteína C reativa (PCR). Amostras de urina foram obtidas para a dosagem da MA. Os valores de referência para as dosagens bioquímicas serão descritos a seguir: HbA1c - % (alterado $\geq 6,5$); colesterol total - mg/dl (alterado ≥ 200); colesterol HDL - mg/dl (alterado < 40 nos homens ou < 50 nas mulheres); colesterol LDL - mg/dl (alterado ≥ 100); triglicérides - mg/dl (alterado ≥ 150); Apo A-I - mg/dl (alterado < 120); Apo B mg/dl (alterado ≥ 120); relação Apo B/Apo A-I (alterado $> 0,9$ nos homens ou $> 0,8$ nas mulheres); PCR - mg/dl (alterado $\geq 3,0$) e MA - mg/l (alterado ≥ 30). As amostras de sangue e urina foram processadas, separadas e armazenadas a -20°C , antes do transporte a São Paulo.

O estado nutricional foi avaliado usando medidas antropométricas, incluindo: peso, altura e circunferência abdominal (CA). Os valores de referência utilizados para a medida da CA foram: valor alterado ≥ 102 cm para homens ou ≥ 88 cm para mulheres. Calculou-se, ainda, o índice de massa

corpórea (IMC) pela relação peso (kg) / altura (m)², e os valores foram categorizados da seguinte forma: normal <25; sobrepeso ≥25 e <30; obesidade ≥30.

A medida da pressão arterial foi realizada no braço esquerdo, com o paciente sentado e tendo descansado cinco minutos, com tensiômetro (OMRON[®] HEM-741C). Foram tomadas três medidas e a média das duas últimas foi anotada. A HAS foi definida pela pressão arterial sistólica (PAS) ≥140 mmHg e/ou pela pressão arterial diastólica (PAD) ≥90 mmHg, ou em uso de medicação anti-hipertensiva, de acordo com os critérios da OMS (CHALMERS et al., 1999).

3.3.3. Exame oftalmológico

No exame oftalmológico foram realizados: medida da acuidade visual (AV), exame ocular externo, biomicroscopia, tonometria de aplanção e oftalmoscopia direta e indireta. Todos os casos que necessitaram de confirmação diagnóstica ou tratamento especializado foram encaminhados, pela SESAI (Secretaria da Saúde Indígena), para serviços conveniados. Os mais usados foram o de Primavera do Leste-MT (para os casos de Sangradouro-Volta Grande) e Barra do Garças-MT (para os casos de São Marcos), onde existem convênios com as prefeituras locais; ou para Oswaldo Cruz-MT, onde, além de atendimento especializado, existe também atendimento hospitalar. Também foram disponibilizados os serviços de Rondonópolis-MT, Cuiabá-MT, Goiânia-GO e Brasília-DF, para agilizar o tratamento de casos mais urgentes.

Foi elaborado um formulário para avaliação oftalmológica com os seguintes dados: data, nome, idade, número de registro, sexo, etnia e aldeia (Anexo D). A anamnese dirigida continha dados referentes ao tempo de diagnóstico da doença (tempo entre o diagnóstico do DM e o exame oftalmológico); tratamento atual para DM; HAS; outros antecedentes gerais; tabagismo; queixas principais (ardor, secreção, dor, prurido, lacrimejamento, visão embaçada, hiperemia, sensação de corpo estranho, entre outras). A medida da acuidade visual para longe (AVL) foi realizada com a tabela logarítmica (LogMAR), à distância de três metros, em ambos os olhos (AO), iniciando-se pelo olho direito (OD). Para os indivíduos que não utilizavam correção óptica no momento do exame, considerou-se a AV sem correção, como AV inicial. Para o resultado da AVL, foi considerada a linha com 2/3 ou mais de seus optotipos lidos corretamente, para cada olho. Foram anotados os valores: 0; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9 e 1,0, correspondendo a cada uma das linhas da LogMAR. Quando ocorreu a incapacidade de visualização dos optotipos maiores pelo examinado, foi verificado se o mesmo conseguiu contar dedos na mão do examinador à distância de seis metros (1,0 LogMar), quatro metros (1,18 LogMAR) e três metros (2,0 LogMAR). Quando, mesmo assim, houve a impossibilidade de contar dedos, foi verificado se o mesmo conseguia visualizar movimentos na mão do examinador à distância de três metros (3,0 LogMAR). Quando o examinado não enxergou, foi testada a percepção luminosa (PL) e a percepção e projeção luminosa (PPL). Quando o mesmo não visualizou PL, foi anotada a ausência de percepção luminosa

(SPL). Para facilitar a análise estatística, os indivíduos foram categorizados da seguinte forma: $AVL \geq 1$; $AVL > 0,5$ e < 1 ; AVL entre 0 e 0,5.

O exame ocular externo foi realizado com lupa de 2,5 X de aumento com iluminação artificial, inspecionando-se: posicionamento das margens palpebrais, inserção e posicionamento dos cílios. As pálpebras superiores foram evertidas para que se examinasse a placa tarsal superior e fosse observada a presença de inflamação tracomatosa e/ou cicatrizes. A classificação utilizada para o tracoma seguiu os critérios da OMS: Inflamação tracomatosa folicular ou TF (presença de 5 ou mais folículos com diâmetro de 0,5 mm ou mais, na parte central da conjuntiva tarsal superior), Inflamação tracomatosa intensa ou TI (inflamação intensa com espessamento da conjuntiva tarsal superior que obscurece mais da metade dos vasos profundos do tarso), cicatrização conjuntival tracomatosa ou TS (cicatrizes facilmente visíveis na conjuntiva tarsal superior), triquíase tracomatosa ou TT (pelo menos um cílio tocando o globo ocular ou evidências de epilação) e opacificação da córnea ou CO (opacificação corneana que obscurece a borda pupilar) (THYLEFORS et al., 1987). Também foi realizado exame dos anexos oculares, conjuntivas, córnea, esclera, íris e cristalino pela biomicroscopia com lâmpada de fenda portátil modelo Kowa SL-15[®] (Figura 12). A presença do pterígio foi classificada de acordo com a sua extensão em relação ao limbo corneano e pupila em graus de I a IV (Tabela 8) (FERRAZ et al., 2002). Os indivíduos com pterígios de graus III ou IV em pelo menos um dos olhos foram encaminhados para procedimento cirúrgico.



Figura 12- Exame biomicroscópico com lâmpada de fenda portátil.

Tabela 8- Classificação do pterígio de acordo com a sua extensão em relação ao limbo corneano e à pupila (Fonte: FERRAZ et al., 2002).

EXTENSÃO EM RELAÇÃO AO LIMBO CORNEANO E À PUPILA	
GRAU I	Lesões que atingirem até 1 mm do limbo
GRAU II	Lesões que se estenderem além de 1 mm do limbo sem acometer a região pupilar
GRAU III	Lesões que atingirem a pupila
GRAU IV	Lesões que ultrapassarem a pupila

Foi realizado exame mais detalhado do cristalino e vítreo anterior sob midríase medicamentosa. Para esse fim, foi utilizada, em cada olho, uma gota de colírio de tropicamida a 1% de 5 em 5 minutos (Mydracyl[®]), totalizando duas instilações, e uma gota de cloridrato de fenilefrina a 10% (Fenilefrina[®]). Indivíduos com câmara anterior rasa à biomicroscopia, não foram submetidos à dilatação pupilar. As opacidades cristalínicas foram classificadas de acordo com o *Lens Opacification Classification System III* (LOCS III) em catarata nuclear, cortical e subcapsular posterior e foram subdivididas de acordo com sua intensidade (Figura 13). Na classificação, NO é referente ao grau de opalescência nuclear e NC ao grau de coloração nuclear. Ambos podem variar de 1 a 6 e quanto maior o valor, maior é a opacificação do cristalino; C é referente à catarata cortical e P à catarata sub-capsular posterior. Ambas podem variar de 1 a 5 e, da mesma forma, quanto maior o valor, maior é a opacificação do cristalino (CHYLACK Jr et al., 1993). Os indivíduos com graus de opalescência cristalínica maiores ou iguais a 4, em ao menos um item da classificação, em pelo menos um olho, foram encaminhados para tratamento cirúrgico.

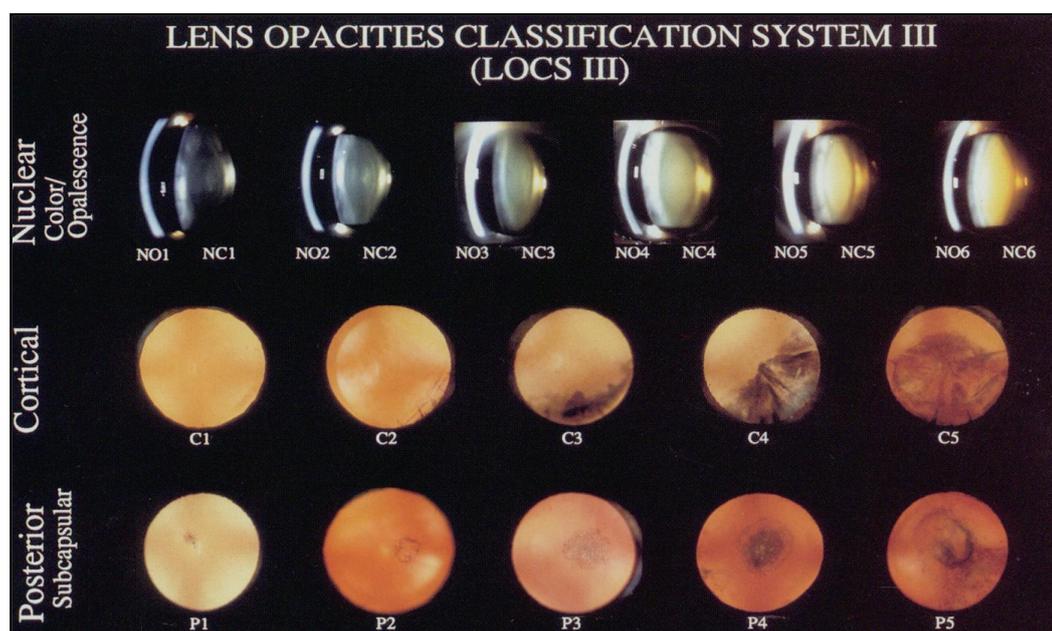


Figura 13- Classificação das opacidades cristalínicas pelo *Lens Opacification Classification System III* (Fonte: CHYLACK Jr et al., 1993).

Os indivíduos foram submetidos à tonometria de aplanção em AO, com o tonômetro portátil modelo de Perkins (Clement e Clarke[®]), devidamente calibrado, após a instilação de uma gota de colírio de proximetacaína a 0,5% (Visonest[®]) e outra de fluoresceína sódica a 1% (Fluoresceína[®]), antes da dilatação pupilar. O tonômetro foi posicionado em 10 mmHg, antes de iniciar a medida, e o valor da PIO só foi lido quando o tonômetro foi retirado da córnea, tendo sido recolocado a 10 mmHg antes de cada nova medida. Além do valor, foi anotada a hora da tomada da PIO em cada olho.

Na avaliação clínica do disco óptico para o glaucoma, utilizou-se um oftalmoscópio direto (Welch Allyn[®]), sob midríase. Foi considerada alteração do disco óptico, a presença de pelo menos uma das seguintes características:

relação escavação sobre disco (E/D) igual ou superior a 0,5; assimetria de disco igual ou superior a 0,2; presença de afinamento de rima localizada; hemorragia de papila e defeitos da camada de fibras nervosas da retina. Aqueles indivíduos que apresentaram pelo menos uma das alterações citadas acima e/ou uma medida de PIO maior ou igual a 21 mmHg, ao tonômetro de Perkins (Figura 14), foram encaminhados para exames complementares.



Figura 14- Aferição da pressão intraocular com tonômetro de Perkins.

A oftalmoscopia indireta foi realizada com oftalmoscópio binocular (Keeler wireless[®]) e lente asférica de 20 dioptrias (Volk[®]), sob midríase (Figura 15). Foram anotadas as alterações encontradas na retina (mácula, fóvea, polo posterior e periferia). A RD e o EM foram classificados baseados no ETDRS (AIELLO, 2003; ETDRS, 1991b) (Tabelas 9, 10 e 11).



Figura 15- Oftalmoscopia binocular indireta sob midríase.

Tabela 9- Classificação da retinopatia diabética não proliferativa, de acordo com o acometimento retiniano, conforme a sua gravidade, baseada no *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (Fonte: AIELLO, 2003; ETDRS, 1991b).

RETINOPATIA DIABÉTICA NÃO PROLIFERATIVA (RDNP)	
A - LEVE	Pelo menos um microaneurisma. Definição não se enquadra em B, C, D, E, ou F (veja abaixo).
B - MODERADA	Hemorragias e/ou MA maiores que a foto padrão 2A (Figura 16A) ou manchas algodinosas, veia em rosário e anormalidades microvasculares intraretinianas (IRMA). Definição não se enquadra em C, D, E e F.
C - GRAVE	Hemorragia e/ou MA maiores que a foto padrão 2A (Figura 16A) nos quatro quadrantes ou veia em rosário em dois ou mais quadrantes ou IRMA maior que a foto padrão 8A (Figura 16B) em pelo menos um quadrante.
D - MUITO GRAVE	Dois ou mais achados do C (acima). Definição não se enquadrando em E ou F.

Tabela 10- Classificação da retinopatia diabética proliferativa, de acordo com o acometimento retiniano, conforme a sua gravidade, baseada no *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (Fonte: AIELLO, 2003; ETDRS, 1991b).

RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA (RDP)	
E – SEM SINAIS DE ALTO RISCO PARA PERDA VISUAL	Presença de neovasos. Definição não se enquadra em F.
F - COM SINAIS DE ALTO RISCO PARA PERDA VISUAL	1. NVD* \geq 1/3 – 1/4 área de disco ou 2. NVD e hemorragia vítrea ou pré-retiniana ou 3. NVE** \geq 1/2 área de disco e hemorragia pré-retiniana ou vítrea
G - AVANÇADA	1. Fundo de olho obscurecido por hemorragia pré-retiniana ou vítrea. 2. Descolamento de retina acometendo a mácula.

*NVD: neovasos de disco óptico; **NVE: neovasos de retina.

Tabela 11- Definição do edema macular diabético baseado no *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (Fonte: AIELLO, 2003; ETDRS, 1991b).

EDEMA MACULAR DIABÉTICO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO (EMCS)

Edema retiniano dentro de 500 μm do centro da fóvea ou

Exsudatos duros dentro de 500 μm do centro da fóvea, com espessamento da retina adjacente ou

Edema retiniano de uma área de disco (1500 μm) ou maior. Qualquer parte do qual está dentro de um disco de diâmetro do centro da fóvea.

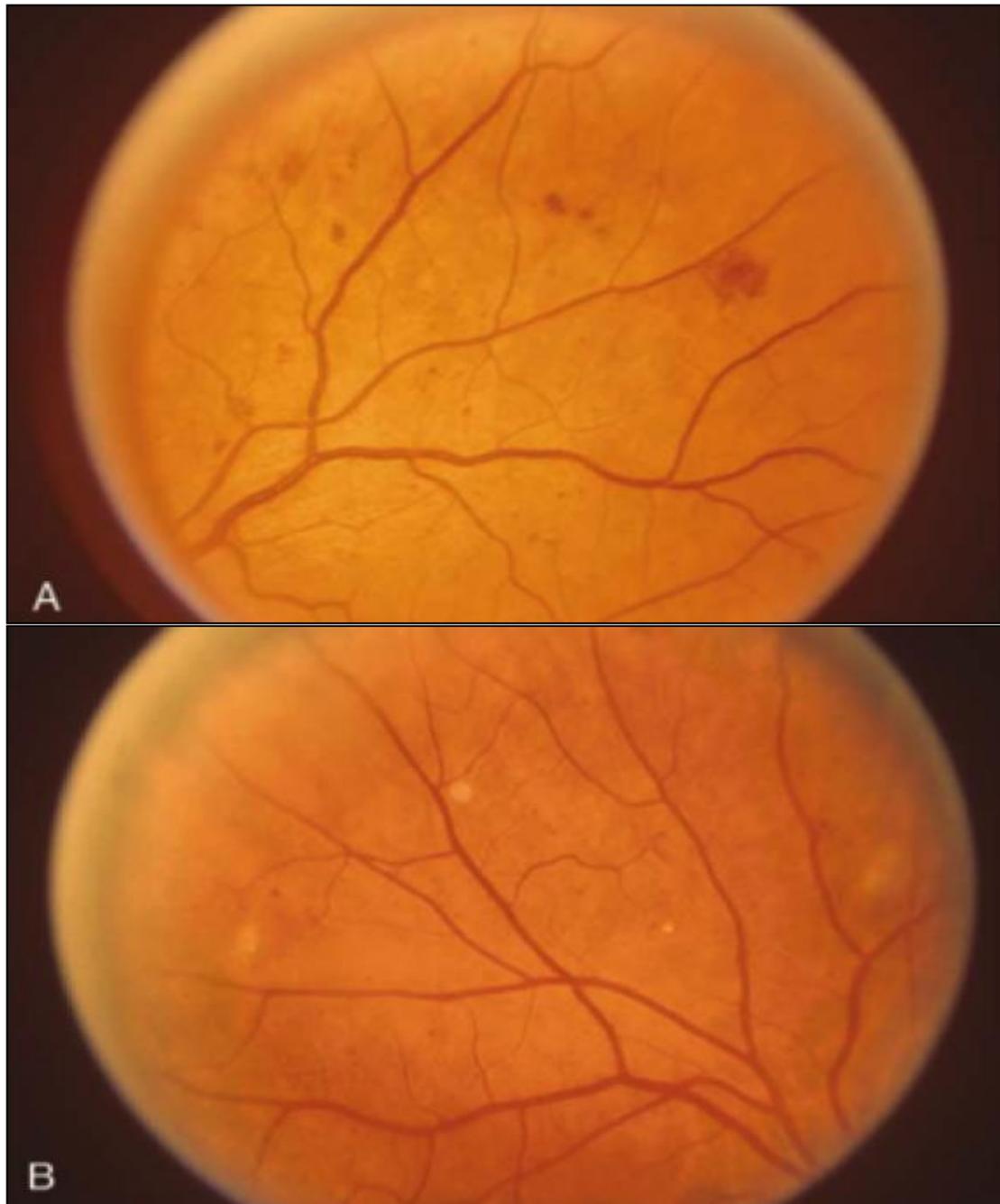


Figura 16- Fotografias padrão do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS). **(A)** Fotografia padrão 2A da classificação da retinopatia diabética de Airlie House modificada, mostra grau moderado de hemorragias e microaneurismas. **(B)** Fotografia padrão 8A da classificação da retinopatia diabética de Airlie House modificada, mostra moderado grau de anormalidades microvasculares intrarretinianas (IRMA) (Fonte: AIELLO, 2003; ETDRS, 1991b).

3.4. Análise estatística

Para a análise dos dados foram obtidas distribuições absolutas, percentuais uni e bivariadas e medidas de tendência central: mediana, média e desvio padrão (DP) (técnicas de estatística descritiva). Também foram utilizadas técnicas de estatística inferencial por meio dos testes: Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher (este último, quando as condições para utilização do primeiro não foram verificadas). Valores da razão de prevalência, com respectivos intervalos de confiança (IC), foram obtidos no estudo da associação entre as variáveis da análise bivariada (CONOVER, 1980).

Com o objetivo de se verificar quais as variáveis que influenciaram a ocorrência da RD, foi ajustado o modelo de regressão de Poisson com as variáveis que mostraram associação significativa a 10% ($p < 0,10$) na análise bivariada. Por este modelo também foram estimados os valores da RP (ALTMAN, 1991).

A margem de erro utilizada nas decisões dos testes estatísticos foi de 5% e os IC foram obtidos com 95% de confiança. Os *softwares* utilizados para as análises estatísticas foram o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 17 e o STATA na versão 11.

4. RESULTADOS

A partir dos 246 diabéticos encontrados em estudo de prevalência na população Xavante (DAL FABBRO et al., 2014), foi obtida uma sub-amostra de 143 indivíduos (58,1%) para a realização de exame oftalmológico. A idade dos indivíduos dessa subamostra variou de 21 a 99 anos (média \pm DP = 48,81 \pm 17,44 anos).

Na Tabela 12 encontra-se a distribuição dos 143 diabéticos que realizaram o exame oftalmológico e do total dos 246 diabéticos do estudo de prevalência, por faixa etária e sexo. Observa-se, nos dois grupos, que o maior número de indivíduos com DM é do sexo feminino e está na faixa etária de 40 a 59 anos.

Tabela 12- Distribuição da frequência dos 143 diabéticos que realizaram o exame oftalmológico e do total dos 246 diabéticos do estudo de prevalência (Fonte: DAL FABBRO et al., 2014), por faixa etária e sexo.

Variável	Grupo dos 143 diabéticos		Grupo total dos 246 diabéticos	
	n	%	n	%
TOTAL	143	100	246	100
• Faixa etária				
20 a 39	44	30,8	89	36,2
40 a 59	60	42,0	90	36,6
60 a 99	39	27,3	67	27,2
• Sexo				
Masculino	42	29,4	74	30,1
Feminino	101	70,6	172	69,9

Dos dados mostrados na Tabela 13, em relação aos 143 índios com DM examinados, destaca-se que: 11,2% eram tabagistas; os sintomas mais frequentemente relatados foram baixa da AV (21,7%) e dor ocular (9,1%); os

achados oftalmológicos mais frequentes foram pterígio em 50 indivíduos (35%) e catarata em 40 (28%). Dos 50 indígenas que apresentaram pterígio, quatro (8%) tiveram indicação cirúrgica, de acordo com critérios pré-estabelecidos. Dos 40 indivíduos portadores de catarata, 11 (27,5%) tiveram indicação cirúrgica, também de acordo com critérios pré-estabelecidos. A maioria dos indivíduos (76,2% em OD e 74,8% em OE) apresentou AV entre 0 e 0,5 LogMar. A escavação papilar (EP) normal (entre 0,1 e 0,4) foi observada em 90,9% dos casos no OD e em 89,5% no OE. Nenhum indivíduo apresentou valores de PIO superiores a 21 mmHg em qualquer dos olhos. Os 12 indivíduos com EP maior ou igual a 0,5, em pelo menos um dos olhos, foram encaminhados para investigação de glaucoma (seis deles com escavação aumentada em AO, dois com escavação aumentada apenas em OD e quatro com escavação aumentada apenas em OE). Em três indivíduos examinados, não foi possível a visualização do fundo de olho, bilateralmente, por opacidade dos meios ópticos (dois deles com catarata total bilateral e um com hialose asteroide densa em AO). Para outros quatro indivíduos, não foi possível a visualização do fundo do olho unilateralmente, por opacidade dos meios ópticos ou por anoftalmia (dois OD com catarata total e dois OE com cavidade anoftálmica). Em relação aos achados oftalmológicos: atrofia coriorretiniana peripapilar, fundus tigroides, cicatriz de coriorretinite e descolamento posterior do vítreo, o número de casos para o cálculo da frequência foi de 140; já para a hialose asteroide, esse número foi de 141, pelos motivos já mencionados (Tabela 13).

Tabela 13- Distribuição dos índios diabéticos examinados segundo dados clínicos.

Variável	n	%
• Hábito de fumar		
Sim	16	11,2
Não	127	88,8
• Sintomas		
Baixa acuidade visual	31	21,7
Dor ocular	13	9,1
Prurido	4	2,8
Lacrimejamento	1	0,7
Ardor	1	0,7
Fotofobia	2	1,4
• Achados oftalmológicos		
Entrópio	1	0,7
Ptose palpebral	1	0,7
Pterígio	50	35
Indicação para cirurgia de pterígio	4	2,8
Catarata	40	28
Indicado para cirurgia de catarata	11	7,7
Pseudofacia	2	1,4
Atrofia coriorretiniana peripapilar*	34	24,3
Fundus tigroides*	9	6,4
Cicatriz de coriorretinite*	9	6,4
Hialose asteroide**	8	5,7
Deslocamento posterior do vítreo (DPV)*	2	1,4
• Acuidade visual para longe - AVL OD		
AVL ≥ 1	13	9,1
AVL $> 0,5$ e < 1	20	14
AVL 0-0,5	109	76,2
Indivíduo não informou a acuidade visual	1	0,7
• Acuidade visual para longe - AVL OE		
AVL ≥ 1	13	9,1
AVL $> 0,5$ e < 1	22	15,4
AVL 0-0,5	107	74,8
Indivíduo não informou a acuidade visual	1	0,7
• Escavação papilar - OD		
0,1 a 0,4	130	90,9
$\geq 0,5$	8	5,6
Não foi possível a visualização do fundo do olho	5	3,5
• Escavação papilar - OE		
0,1 a 0,4	128	89,5
$\geq 0,5$	10	7
Não foi possível a visualização do fundo do olho	5	3,5
• Pressão intraocular		
≥ 21 mmHg	0	0
< 21 mmHg	143	100
• Investigar glaucoma		
Sim	12	8,4
Não	128	89,5
Não foi possível a visualização do fundo do olho	3	2,1
TOTAL	143	100

*O número de casos para o cálculo da frequência foi 140

** O número de casos para o cálculo da frequência foi 141

Na Tabela 14, observa-se que a maioria dos indivíduos tinha menos de 60 meses de diagnóstico do DM (74,1%) e fazia uso de insulina (67,1%). A frequência de RD foi de 19,3% (observada em pelo menos um olho), sendo que para três indivíduos não foi possível avaliar a presença da mesma em nenhum dos olhos, conforme relatado anteriormente. Na Tabela 15 nota-se a presença de RDNP leve em nove pacientes (33,3%), moderada em nove (33,3%), grave em seis (22,3%), muito grave em dois (7,4%), além de um caso de RDP com sinais de alto risco para perda visual (3,7%). Em relação à RD, para cada paciente, o olho mais acometido foi considerado para a classificação. O EMCS, foi observado em quatro indivíduos, o que representa um percentual de 14,8% dos indivíduos com RD. A fotocoagulação retiniana com laser de argônio foi indicada para aqueles com RDNP grave ou muito grave, sendo sugerida em nove indivíduos (33,3%). Para o indivíduo com RDP com sinais de alto risco para perda visual, foi sugerida a cirurgia retiniana em OE e laser em OD (que tinha RDNP muito grave).

Tabela 14- Distribuição dos índios diabéticos analisados, segundo tempo de doença, tratamento e presença de retinopatia.

Variável	n	%
• Tempo de diagnóstico DM		
≥60 meses	37	25,9
<60 meses	106	74,1
• Tratamento atual para DM		
Hipoglicemiante oral, dieta, nenhum tratamento	47	32,9
Insulina	96	67,1
TOTAL	143	100
• Retinopatia diabética*		
Sim	27	19,3
Não	113	80,7
TOTAL	140	100

*Para o cálculo da frequência de retinopatia diabética, foram considerados apenas os 140 indivíduos que realizaram o exame fundoscópico em pelo menos um olho.

Tabela 15- Distribuição da retinopatia segundo sua gravidade.

Variável	n	%
• Retinopatia Diabética		
Retinopatia diabética não proliferativa leve	9	33,3
Retinopatia diabética não proliferativa moderada	9	33,3
Retinopatia diabética não proliferativa grave	6	22,3
Retinopatia diabética não proliferativa muito grave	2	7,4
Retinopatia diabética proliferativa com sinais de alto risco para perda visual	1	3,7
TOTAL	27	100

Nas Tabelas 16 a 18 estão mostrados os resultados do grupo de diabéticos, conforme a presença ou não de RD, segundo algumas variáveis. Na Tabela 16 é possível verificar que a faixa etária e o tempo de diagnóstico do DM foram as únicas variáveis que apresentaram associação significativa com a RD. Em relação à ocorrência de RD, as maiores diferenças percentuais entre as categorias das variáveis foram observadas entre: tempo de diagnóstico do DM maior ou igual a 60 meses em relação a menos de 60 meses de doença (48,6% vs. 9,5%) ($p=0,001$) e nas faixas etárias mais elevadas. A ocorrência de RD foi mais elevada nas faixas etárias de 40 a 59 anos (27,1%) e de 60 a 99 anos (24,3%), em relação à faixa etária de 20 a 39 anos (4,5%) ($p=0,011$).

Tabela 16- Ocorrência de retinopatia diabética, segundo faixa etária, sexo, tempo de diagnóstico do diabetes, tabagismo e dados antropométricos.

Variável	Retinopatia Diabética						Valor de p	RP (IC à 95%)
	Sim		Não		TOTAL			
	n	%	n	%	n	%		
• Faixa etária								
20 a 39	2	4,5	42	95,5	44	100	p ⁽¹⁾ = 0,011*	1,00
40 a 59	16	27,1	43	72,9	59	100		5,97 (1,45 a 24,61)
60 a 99	9	24,3	28	75,7	37	100		5,35 (1,23 a 23,24)
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Sexo								
Masculino	7	17,5	33	82,5	40	100	p ⁽¹⁾ = 0,735	1,00
Feminino	20	20,0	80	80	100	100		1,14 (0,52 a 2,49)
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Diagnóstico do DM								
≥ 60 meses	17	48,6	18	51,4	35	100	p ⁽¹⁾ = 0,001*	5,10 (2,58 a 10,08)
< Menor que 60 meses	10	9,5	95	90,5	105	100		1,00
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Tabagismo								
Sim	1	6,7	14	93,3	15	100	p ⁽²⁾ = 0,303	3,12 (0,46 a 21,37)
Não	26	20,8	99	79,2	125	100		1,00
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Índice de massa corpórea								
Normal	6	31,6	13	68,4	19	100	p ⁽¹⁾ = 0,053	2,76 (1,09 a 7,00)
Sobrepeso	13	25,5	38	74,5	51	100		2,23 (1,00 a 4,98)
Obesidade	8	11,4	62	88,6	70	100		1,00
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Circunferência abdominal								
Alterado	18	17,1	87	82,9	105	100	p ⁽¹⁾ = 0,266	1,00
Normal	9	25,7	26	74,3	35	100		1,50 (0,74 a 3,03)
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		

(*): Diferença significativa ao nível de 5%.

(1): Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

(2): Através do teste Exato de Fisher.

Na Tabela 17 é possível verificar a associação significativa da presença de RD nos indivíduos com EP $\geq 0,5$, em relação aos com EP $\leq 0,4$ (50% vs 16,4%). Para a análise, considerou-se que aqueles indivíduos que apresentassem ao exame, EP $\geq 0,5$ em pelo menos um dos olhos, deveria ser categorizado, dessa forma, independentemente do tamanho da EP do olho contralateral. Em relação à AV, o olho com melhor visão foi considerado para a análise estatística.

Tabela 17- Ocorrência de retinopatia diabética segundo dados clínicos.

Variável	Retinopatia Diabética						Valor de p	RP (IC a 95%)
	Sim		Não		TOTAL			
	n	%	n	%	n	%		
• Hipertensão arterial sistêmica								
Sim	3	12,5	21	87,5	24	100	p ⁽¹⁾ = 0,569	1,00 1,66 (0,54 a 5,06)
Não	24	20,7	92	79,3	116	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Catarata								
Sim	11	29,7	26	70,3	37	100	p ⁽²⁾ = 0,060	1,91 (0,98 a 3,74)
Não	16	15,5	87	84,5	103	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Atrofia peripapilar								
Sim	3	8,8	31	91,2	34	100	p ⁽²⁾ = 0,076	1,00 2,57 (0,82 a 7,99)
Não	24	22,6	82	77,4	106	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Fundus tigroides								
Sim	1	11,1	8	88,9	9	100	p ⁽¹⁾ = 1,000	1,00 1,79 (0,27 a 11,70)
Não	26	19,8	105	80,2	131	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Cicatriz de coriorretinite								
Sim	1	11,1	8	88,9	9	100	p ⁽¹⁾ = 1,000	1,00 1,79 (0,27 a 11,70)
Não	26	19,8	105	80,2	131	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Hialose asteroide								
Sim	2	28,6	5	71,4	7	100	p ⁽¹⁾ = 0,620	1,52 (0,45 a 5,17)
Não	25	18,8	108	81,2	133	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Acuidade visual para longe								
AVL 0-0,5	21	17,8	97	82,2	118	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,297	1,00 1,32 (0,52 a 3,39) 2,25 (0,72 a 7,04)
AVL > 0,5 e < 1	4	23,5	13	76,5	17	100,0		
AVL ≥ 1	2	40,0	3	60,0	5	100,0		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100,0		
• Escavação papilar								
0,1 a 0,4	21	16,4	107	83,6	128	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,012*	1,00 3,05 (1,53 a 6,06)
0,5 ou mais	6	50,0	6	50,0	12	100,0		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste Exato de Fisher.

(2): Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

A Tabela 18 mostra a associação significativa existente entre a presença de RD com as variáveis: glicemia de jejum, triglicérides e HbA1c. Para as citadas variáveis, destaca-se que o percentual com RD foi de 25,5% entre os que tinham glicemia de jejum alterada e nulo entre os que apresentavam a glicemia normal; 24,8% entre os com HbA1c alterada e nulo entre os que mostravam a HbA1c normal; foi mais elevado entre os que tinham os triglicérides alterados em relação

aos de níveis normais (23,4% vs. 6,1%). Todos os indivíduos com RD apresentavam glicemia de jejum e HbA1c elevadas, traduzindo um mau controle metabólico. É importante enfatizar que as dosagens bioquímicas de alguns indivíduos estão incompletas por motivos diversos, como: por razões antropológicas (coleta de urina), extravio ou perda de material durante o processamento ou transporte, hemólise ou quantidade insuficiente para o exame. Além disso, a dosagem do LDL colesterol é calculada baseada na equação de Friedewald. Essa equação, no entanto, não pode ser utilizada em indivíduos com valores de triglicérides acima de 400 mg/dl (SPOSITO et al., 2007). Especificamente por esse motivo, algumas dosagens do colesterol LDL não foram mensuradas. Destaca-se também que não foi possível estimar a razão de prevalência das variáveis glicemia de jejum, HbA1c e Apo B, pela ocorrência de frequências nulas. As duas primeiras pelo fato de nenhum indivíduo com a dosagem de glicemia de jejum e/ou HbA1c dentro da normalidade ter retinopatia; já a última, pelo fato de nenhum indivíduo com a dosagem de Apo B fora dos limites normais apresentar retinopatia.

Tabela 18- Ocorrência de retinopatia diabética segundo dados laboratoriais.

Variável	Retinopatia diabética						Valor de p	RP (IC a 95%)
	Sim		Não		TOTAL			
	n	%	n	%	n	%		
• Glicemia de jejum								
Alterado	27	25,5	79	74,5	106	100	p ⁽¹⁾ = 0,001*	**
Normal	-	-	34	100	34	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Colesterol total								
Alterado	2	12,5	14	87,5	16	100	p ⁽²⁾ = 0,737	1,00 1,61 (0,42 a 6,18)
Normal	25	20,2	99	79,8	124	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Triglicérides								
Alterado	25	23,4	82	76,6	107	100	p ⁽¹⁾ = 0,028*	3,86 (0,96 a 15,42) 1,00
Normal	2	6,1	31	93,9	33	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Colesterol - HDL								
Alterado	22	19,1	93	80,9	115	100	p ⁽²⁾ = 1,000	1,00 1,04 (0,44 a 2,49)
Normal	5	20	20	80,0	25	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Colesterol - LDL								
Alterado	2	14,3	12	85,7	14	100	p ⁽²⁾ = 1,000	1,00 1,20 (0,31 a 4,63)
Normal	18	17,1	87	82,9	105	100		
Grupo Total	20	16,8	99	83,8	119	100		
• Proteína C reativa								
Alterado	13	17,3	62	82,7	75	100	p ⁽¹⁾ = 0,529	1,00 1,24 (0,63 a 2,45)
Normal	14	21,5	51	78,5	65	100		
Grupo Total	27	19,3	113	80,7	140	100		
• Hemoglobina glicada								
Alterado	27	24,8	82	75,2	109	100	p ⁽²⁾ = 0,007*	**
Normal	-	-	21	100	21	100		
Grupo Total	27	20,8	103	79,2	130	100		
• Microalbuminúria								
Alterado	14	29,8	33	70,2	47	100	p ⁽¹⁾ = 0,078	1,81 (0,93 a 3,51) 1,00
Normal	13	16,5	66	83,5	79	100		
Grupo Total	27	21,4	99	78,6	126	100		
• Apolipoproteína A-I								
Alterado	20	19,4	83	80,6	103	100	p ⁽¹⁾ = 0,997	1,00 1,00 (0,46 a 2,17)
Normal	7	19,4	29	80,6	36	100		
Grupo Total	27	19,4	112	80,6	139	100		
• Apolipoproteína B								
Alterado	-	-	6	100	6	100	p ⁽²⁾ = 0,597	**
Normal	27	20,3	106	79,7	133	100		
Grupo Total	27	19,4	112	80,6	139	100		
• Relação apolipo B /A-I								
Alterado	5	14,3	30	85,7	35	100	p ⁽¹⁾ = 0,374	1,00 1,48 (0,61 a 3,61)
Normal	22	21,2	82	78,8	104	100		
Grupo Total	27	19,4	112	80,6	139	100		

(*): Diferença significativa ao nível de 5%.

(**): Não foi possível determinar devido à ocorrência de frequências nulas ou muito baixas.

(1): Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

(2): Através do teste Exato de Fisher.

Nos resultados apresentados na Tabela 19, verifica-se que houve diferença significativa entre os indivíduos diabéticos com ou sem RD, nas variáveis: tempo de diagnóstico do DM, AVL em OE, PIO em AO, EP em AO, CA, IMC, glicemia de jejum e HbA1c. Dessas variáveis, com exceção do IMC e da CA, que apresentaram média mais elevada entre os indivíduos sem RD, as médias foram mais elevadas entre os que tinham RD. Vale ressaltar, ainda, que especificamente em relação às variáveis triglicérides e MA, foram encontrados valores de DP muito superiores aos da média para cada uma delas. Este achado pode ser explicado pelo fato de alguns indivíduos terem apresentado valores dessas variáveis muito maiores que o valor da média.

Tabela 19- Média, desvio padrão e mediana de algumas variáveis, segundo a presença de retinopatia diabética.

Variável	Retinopatia diabética			Valor de p
	Sim	Não	Grupo Total	
	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	
• Tempo diagnóstico DM (meses)	77,11 ± 43,92 (60,00)	28,72 ± 29,62 (18,00)	38,15 ± 37,65 (24,00)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
• Acuidade visual - OD	0,49 ± 0,39 (0,40)	0,40 ± 0,67 (0,20)	0,45 ± 0,67 (0,30)	p ⁽²⁾ = 0,491
• Acuidade visual - OE	0,61 ± 0,73 (0,40)	0,35 ± 0,58 (0,20)	0,43 ± 0,66 (0,30)	p ⁽²⁾ = 0,045*
• PIO (mmHg) - OD	13,19 ± 2,56 (13,00)	12,04 ± 1,76 (12,00)	12,27 ± 1,98 (12,00)	p ⁽¹⁾ = 0,035*
• PIO (mmHg) - OE	13,41 ± 2,41 (13,00)	12,19 ± 2,00 (12,00)	12,43 ± 2,14 (12,00)	p ⁽²⁾ = 0,007*
• Escavação papilar - OD	0,34 ± 0,12 (0,30)	0,27 ± 0,09 (0,30)	0,28 ± 0,10 (0,30)	p ⁽²⁾ = 0,001*
• Escavação papilar - OE	0,36 ± 0,15 (0,30)	0,28 ± 0,09 (0,30)	0,29 ± 0,11 (0,30)	p ⁽¹⁾ = 0,012*
• Circunferência abdominal (cm)	94,87 ± 9,23 (97,00)	100,80 ± 11,16 (100,25)	99,65 ± 10,99 (100,00)	p ⁽²⁾ = 0,012*
• Índice massa corpórea	28,46 ± 4,27 (28,50)	31,18 ± 5,95 (30,70)	30,60 ± 5,74 (29,90)	p ⁽²⁾ = 0,027*
• PA sistólica (mmHg)	117,93 ± 22,22 (111,00)	123,88 ± 22,56 (120,50)	122,81 ± 22,61 (120,00)	p ⁽²⁾ = 0,219
• PA diastólica (mmHg)	73,30 ± 11,34 (71,00)	73,89 ± 13,01 (72,00)	73,70 ± 12,67 (72,00)	p ⁽²⁾ = 0,827
• Glicemia de jejum (mg/dl)	380,52 ± 144,13 (340,00)	261,96 ± 157,59 (230,00)	282,54 ± 160,90 (250,00)	p ⁽²⁾ = 0,001*
• Colesterol total (mg/dl)	165,43 ± 33,80 (162,00)	155,79 ± 44,69 (153,00)	157,63 ± 42,48 (154,50)	p ⁽²⁾ = 0,297
• Triglicérides (mg/dl)	489,44 ± 723,08 (250,00)	284,73 ± 272,45 (210,00)	324,12 ± 405,02 (220,00)	p ⁽¹⁾ = 0,159
• Colesterol HDL (mg/dl)	40,74 ± 8,07 (40,00)	39,95 ± 7,43 (38,00)	40,02 ± 7,53 (39,00)	p ⁽²⁾ = 0,626
• Colesterol LDL (mg/dl)	75,43 ± 24,65 (85,00)	69,43 ± 25,18 (67,50)	70,39 ± 24,95 (68,00)	p ⁽²⁾ = 0,334
• Proteína C reativa (mg/l)	5,34 ± 8,07 (2,43)	7,42 ± 12,47 (3,79)	6,96 ± 11,61 (3,46)	p ⁽²⁾ = 0,411
• Hemoglobina glicada (%)	12,68 ± 2,06 (12,75)	10,34 ± 3,43 (9,95)	10,83 ± 3,30 (11,25)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
• Microalbuminúria (mg/l)	136,68 ± 208,57 (67,70)	87,13 ± 533,79 (16,25)	98,72 ± 479,99 (20,30)	p ⁽²⁾ = 0,645
• Apolipoproteína A-I (mg/dl)	114,59 ± 11,33 (114,00)	112,52 ± 20,98 (110,00)	112,82 ± 19,21 (111,00)	p ⁽²⁾ = 0,623
• Apolipoproteína B (mg/dl)	74,31 ± 20,04 (74,60)	78,16 ± 20,40 (77,00)	77,47 ± 20,21 (76,00)	p ⁽²⁾ = 0,381
• Relação apolipo B/A-I	0,65 ± 0,17 (0,63)	0,70 ± 0,18 (0,70)	0,69 ± 0,18 (0,68)	p ⁽²⁾ = 0,148

(*): Diferença significativa ao nível de 5%.

(1): Teste t-Student com variâncias desiguais.

(2): Teste t-Student com variâncias iguais.

PIO: pressão intraocular; PA: pressão arterial.

4.1. Ajuste de regressão multivariada de Poisson para o percentual de indivíduos com retinopatia, segundo as variáveis independentes

Com o objetivo de se verificar quais as variáveis que influenciaram a ocorrência da RD, foi ajustado um modelo de regressão de Poisson com as variáveis que mostraram associação significativa a 10% ($p < 0,10$) na análise bivariada.

Das variáveis analisadas na análise bivariada, dez apresentaram $p < 0,10$. Dessas, nove foram incluídas no modelo: tempo de diagnóstico do DM, IMC, presença de catarata, atrofia coriorretiniana peripapilar, EP, glicemia de jejum, triglicérides, HbA1c e MA. Entre estas, tempo de diagnóstico do DM; EP; glicemia de jejum, triglicérides e HbA1c foram significativas a 5%. Ressalta-se que a variável faixa etária não foi incluída no modelo, apesar de ter sido significativa a 10%, por ser associada à variável tempo de diagnóstico do DM. Pelos resultados da análise bivariada e do modelo, verificou-se que nessa população, a possibilidade de um indivíduo diabético desenvolver RD aumenta se tiver tempo de diagnóstico do DM ≥ 60 meses; EP $\geq 0,5$; glicemia de jejum e HbA1c elevadas (Tabela 20). Nesse modelo, em vez do total de 140 indivíduos, foram avaliados os dados de apenas 119. Desses, 27 (22,7%) apresentavam RD e 92 (77,3%) não. Isso é justificado pelo fato de 21 indivíduos, que pertencem ao grupo sem RD, terem a falta de pelo menos um dado, o que não é aceito pelo modelo de regressão multivariada de Poisson. Segundo o teste de Wald, o modelo é aceito ($p < 0,001$).

Tabela 20- Resultados da regressão de Poisson para a ocorrência de retinopatia diabética.

Variável	Bivariada		Ajustada	
	RP e IC de 95%	Valor p	RP e IC de 95%	Valor p
• Diagnóstico do DM		p = 0,001*		p=0,001*
≥ 60 meses	5,10 (2,58 a 10,08)		3,46 (1,68 a 7,12)	
< 60 meses	1,00		1,00	
• IMC		p = 0,053		p=0,199
Normal	2,76 (1,09 a 7,00)		2,12 (0,90 a 5,01)	
Sobrepeso	2,23 (1,00 a 4,98)		1,70 (0,84 a 3,45)	
Obesidade	1,00		1,00	
• Catarata		p = 0,060		p=0,515
Sim	1,91 (0,98 a 3,74)		1,28 (0,60 a 2,73)	
Não	1,00		1,00	
• Atrofia peripapilar		p = 0,076		p=0,247
Sim	1,00		1,00	
Não	2,57 (0,82 a 7,99)		1,83 (0,66 a 5,07)	
• Escavação papilar		p = 0,012*		p=0,001*
0,1 a 0,4	1,00		1,00	
≥ 0,5	3,05 (1,53 a 6,06)		3,05 (1,55 a 5,99)	
• Glicemia de jejum		p = 0,001*		p<0,001*
Alterado	**		**	
Normal	**		**	
• Triglicérides		p = 0,028*		p=0,109
Alterado	3,86 (0,96 a 15,42)		2,25 (0,83 a 6,06)	
Normal	1,00		1,00	
• Hemoglobina glicada		p = 0,007*		p<0,001*
Alterado	**		**	
Normal	**		**	
• Microalbuminúria		p = 0,078		p=0,472
Alterado	1,81 (0,93 a 3,51)		1,22 (0,71 a 2,12)	
Normal	1,00		1,00	

(*) : Significativa a 5%.

(**) : Não pode ser determinada devido a ocorrência de frequência nula.

5. DISCUSSÃO

5.1. Considerações iniciais

Em todo o mundo, a prevalência de DM2 está aumentando seriamente e em algumas áreas tem alcançado proporções epidêmicas (GADSBY, 2002; TUOMILEHTO et al., 2001). Uma distinta característica da epidemiologia dessa doença é a sua ampla variação geográfica e etnocultural, parecendo afetar desproporcionalmente algumas culturas e grupos étnicos; em particular, com altas taxas de prevalência entre povos indígenas (DAL FABRO et al., 2014; NAQSHBANDI et al., 2008; SHAW et al., 2010).

Tem sido sugerido que a susceptibilidade genética a doenças metabólicas, em latino-americanos, está relacionada à sua herança americana nativa. Recentemente, foi encontrada uma variante (R230C, rs9282541) dentro do gene de uma proteína transportadora de colesterol denominada ABCA1 (*ATP-binding cassette transporter A1* - ABCA1). Essa variação está associada a baixos níveis de HDL, obesidade e DM2, em mexicanos mestiços e na população americana nativa. Acredita-se que a presença da variante R230C poderia favorecer o armazenamento de energia, através do acúmulo de gordura, pois o tecido adiposo está relacionado a várias funções biológicas, como a capacidade de resistir à fome grave; regulação da função reprodutiva e ao fornecimento de energia para o sistema imunológico. Algumas populações indígenas no Brasil estão sendo avaliadas quanto à presença dessa variante, incluindo a população Xavante (ACUNA-ALONZO et al., 2010).

De maneira semelhante aos índios Pima do Arizona (BAIER; HANSON, 2004), os Xavante, durante o curso da sua história, formaram uma população geneticamente isolada, com baixo nível de miscigenação (KUHN et al., 2012).

Muitas uniões consanguíneas ocorreram dentro da comunidade, dado o pequeno tamanho da população de alguns grupos isolados, e isso pode ter contribuído para a seleção de indivíduos mais suscetíveis a algumas doenças metabólicas, como o DM (DAL FABRO et al., 2014; NEEL, 1962). A susceptibilidade genética, quando associada a mudanças no estilo de vida, como hábitos mais sedentários e dieta ocidental, tem levado as populações indígenas a um risco ainda maior de DM e mortalidade prematura (BASCHETTI, 1998). O isolamento geográfico, além de fatores sociais como, falta de infraestrutura, dificuldade no acesso a alimentos saudáveis, desemprego, educação precária e pouco conhecimento sobre saúde e nutrição, também contribuem para o risco aumentado de DM nessas populações (NAQSHBANDI et al., 2008).

Em um estudo realizado com índios Xavante da aldeia Apoena no ano de 1954, observou-se que esses mantinham-se saudáveis e com boa aparência física, graças a um regime alimentar racional e instintivo, que procurava aproveitar todas as qualidades nutritivas dos alimentos. Isso podia ser observado na composição da sua dieta, que continha todos os elementos essenciais à sua sobrevivência (FREITAS FILHO; OLIVEIRA, 1955). Com o processo de interação desse grupo com a sociedade não-indígena vem ocorrendo profundas mudanças ecológicas, sociais e econômicas, com consequências diretas sobre os padrões nutricionais (GUGELMIN, 2001; SANTOS et al., 1997).

As TIs Xavante, localizadas mais ao sul, como Sangradouro e São Marcos, há muitas décadas têm contado com a presença de missionários religiosos. Esta interação pode ter influenciado o processo de mudanças socioeconômicas, culturais e ambientais, repercutindo, por sua vez, sobre as condições de saúde

dessas comunidades (ARANTES et al., 2010). Após a década de 1960, particularmente os Xavante tornaram-se cada vez mais sedentários, ficando confinados a territórios demarcados e na dependência do mercado regional para satisfazer suas necessidades dietéticas (COIMBRA Jr et al., 2002). A introdução da rizicultura mecanizada a partir da década de 1980, fez com que o arroz se tornasse a base da alimentação Xavante (FERREIRA, 2009; VIEIRA FILHO et al., 1997). Em 1996, por meio de doações do projeto social do governo “comunidade solidária”, iniciou-se a distribuição de cestas básicas de alimentos, o que contribuiu sobremaneira para a diminuição das atividades de agricultura, divisão das aldeias e aumento da dependência. Tais alimentos ainda podem ser obtidos por meio de recursos advindos do trabalho remunerado e das aposentadorias, que se tornaram importantes fontes de renda (SOUZA, 2008). Portanto, ainda que os alimentos tradicionais continuem a ocupar espaço na dieta dos Xavante, o consumo de alimentos industrializados, como refrigerantes, pães, biscoitos, açúcar, sal e óleo vem aumentando, de modo significativo, nas últimas décadas (ARANTES et al., 2001; LEITE et al., 2006).

Vieira Filho, Russo e Novo (1983) relataram que a taxa de HbA1c entre os índios Xavante das reservas de Sangradouro e São Marcos situava-se na faixa da normalidade, não havendo nenhum indivíduo com sintomas de DM. No entanto, alguns anos após, em 1996, Vieira Filho alertou para o surgimento dos primeiros casos de DM com sintomas importantes entre os Xavante das mesmas reservas (VIEIRA FILHO, 1996).

5.2. Considerações clínicas sobre o diabetes mellitus

Existem grandes diferenças entre a saúde das populações indígenas e não-indígenas no Canadá, EUA, Nova Zelândia e Austrália (ADELSON, 2005; BRAMLEY et al., 2004; MACMILLAN et al., 1996; MARTENS; SANDERSON; JEBAMANI, 2005). Aproximadamente 5% dos canadenses com 20 ou mais anos de idade têm DM, contra uma prevalência na população indígena 3,6 vezes maior entre os homens e 5,3 vezes maior entre as mulheres (YOUNG et al., 2000). Em uma revisão sistemática sobre a prevalência de DM2 entre grupos indígenas das Américas, verificou-se que esta variou de 0% entre Ameríndios Colombianos e 40% nos índios Dakota Sioux dos EUA (YU; ZINMAN, 2007). A mais alta taxa de prevalência relatada é entre os nativos de Nauru, uma ilha do pacífico e os índios Pima nos EUA, com taxas na ordem de 50% (KING et al., 1998). Entre os índios Xavante, a prevalência de DM2 foi de 25,9% em um estudo de prevalência (DAL FABRO et al., 2014), mais elevada do que a da população geral do Brasil, que variou de 5,9% em 1998 para 8,7% em 2008, segundo o estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) (FREITAS; GARCIA, 2012) e para 9% em 2013 (GUARIGUATA et al., 2014).

A idade é uma variável importante que influencia a prevalência de DM. Dados do *The Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), realizado nos EUA, relataram um pico de prevalência de 21,1% entre os homens com 75 anos ou mais; e de 17,8% nas mulheres na faixa dos 60 a 74 anos (GADSBY, 2002). Embora o aumento da prevalência do DM ocorra, sobretudo, na população de adultos e idosos, existem evidências que o DM2 também está se tornando mais frequente em crianças e adolescentes (FRANCO, 2009). O DM2 de

início precoce ou do jovem (idade do diagnóstico abaixo dos 40 anos) é cada vez mais frequente e tem um forte impacto sobre os indivíduos e sobre o planejamento dos sistema de saúde. O surgimento desse tipo de diabetes representa uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. Entre os principais fatores de risco para o DM2 do jovem, destacamos: obesidade, sedentarismo, baixo nível socioeconômico história familiar, sexo feminino, DM gestacional prévio e fatores étnicos, como alguns grupos indígenas, hispânicos, asiáticos e afro-caribenhos (WILMOT; IDRIS, 2014). Na Ásia, em um estudo de coorte prospectivo ainda em andamento, a prevalência de DM do jovem entre 41.029 indivíduos estudados, foi de 18% (YEUNG et al., 2014).

Há algumas evidências que sugerem que o DM já foi mais comum em mulheres do que em homens. Nos últimos anos, porém, o aumento de homens diagnosticados com DM resultou em taxas globais de prevalência semelhantes (GADSBY, 2002; GOLDENBERG; SCHENKMAN; FRANCO, 2003). No “The Strong Heart Study”, no entanto, um estudo conduzido em três populações indígenas americanas, para estimar as taxas de DM e de intolerância à glicose, verificou-se que em todas as localidades estudadas, o DM foi mais prevalente nas mulheres (LEE et al., 1995). Entre os Xavante a prevalência de DM foi maior entre as mulheres em todos os grupos etários (DAL FABRO et al., 2014). Na população Xavante, as mulheres estão pagando um preço elevado pelo processo de aculturação por que vêm passando nos últimos anos. Durante essas mudanças, as mulheres mantiveram elevada taxa de fertilidade e tornaram-se mais sedentárias que os homens. É possível, portanto, que em uma população geneticamente predisposta ao DM, as mulheres estejam apresentando taxas

superiores da doença pelos motivos mencionados anteriormente (FRANCO et al., 2013).

A obesidade, uma doença complexa e multifatorial, é caracterizada pelo excesso de gordura corporal e envolve predisposição genética e fatores ambientais. Sua prevalência tem aumentado ao longo das últimas décadas, e vem sendo reconhecida como importante problema de saúde pública (KUHN et al., 2014). Existe evidência clara de que a obesidade é um fator de risco independente para o DM. No estudo NHANES, a obesidade duplicou a probabilidade de se desenvolver DM (GADSBY, 2002). Entre os fatores genéticos, potencialmente envolvidos na etiologia da obesidade, o gene codificador do PPAR γ (*Peroxisome Proliferator-Activator Receptor*), um receptor nuclear que regula a diferenciação do adipócito, o armazenamento de lípidos e a ação da insulina, tem despertado muita atenção (VACCARO et al., 2007). Em uma população indígena brasileira da região amazônica (autodenominados Parkateje), já foi identificada maior frequência na variante do gene PPAR γ 2, associada com a presença de componentes da síndrome metabólica (VIEIRA FILHO et al., 2004). Em um estudo realizado com os índios Pima, do Arizona, para avaliar a contribuição da obesidade para a incidência de DM, verificou-se que essa incidência foi fortemente relacionada à obesidade, estimada pelo IMC (KNOWLER et al., 1981). Entre os Xavante, a prevalência de obesidade, segundo o IMC, foi de 50,8%, embora não tenha ocorrido associação entre essa variável e a presença do DM (DAL FABRO et al., 2014).

A HAS tem associação comum com o DM, afetando cerca de 20 a 60% desses indivíduos, de acordo com a obesidade, idade e etnia dos mesmos

(VIJAN; HAYWARD, 2003). No DM2, a HAS está frequentemente presente, fazendo parte da síndrome metabólica, que também inclui obesidade e dislipidemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002a; LIU et al., 2006). Em um estudo longitudinal denominado “The Strong Heart Study”, conduzido em 13 tribos indígenas na América do Norte, entre 1989 e 1992, verificou-se que apesar das altas taxas de DM e obesidade nessas populações, a prevalência da HAS foi semelhante à da população branca dos EUA e parece ser menos influenciada por variáveis fisiológicas, tais como a obesidade e resistência à insulina (HOWARD et al., 1996). Em outro estudo conduzido entre índios Kaingang, da região central do Paraná, em 2008, a prevalência de HAS foi de 26,8% (DOS ANJOS et al., 2011). A prevalência da HAS encontrada na população Xavante foi de 17,5% (DAL FABRO et al., 2014), mais baixa do que a encontrada na população brasileira, que é de 21,6% (FERREIRA et al., 2009).

5.3. Prevalência de outras afecções oculares não relacionadas ao diabetes mellitus na população Xavante

Praticamente não existem estudos aprofundados sobre a saúde ocular dos Xavante. Os poucos dados descritos estão relacionados a duas publicações da década de 1960. O primeiro estudo piloto foi realizado no posto Pimentel Barbosa, com 78 indivíduos no ano de 1962 (NEEL et al., 1964) e o outro foi desenvolvido no Posto Indígena Simões Lopes com 209 índios e publicado em 1967 (WEINSTEIN; NEEL; SALZANO, 1967). Em ambos os estudos, o exame oftalmológico foi realizado por meio de inspeção, fundoscopia sem midríase medicamentosa, aferição da AV e teste de visão de cores (NEEL et al., 1964; WEINSTEIN; NEEL; SALZANO, 1967). No primeiro estudo, cinco indivíduos

apresentaram doença ocular grave (três casos de opacidade de córnea, um caso de pterígio acentuado e outro de conjuntivite grave). Além desses, dois indivíduos idosos apresentaram catarata importante. Não houve nenhuma alteração retiniana ou perda visual grave entre os examinados, com exceção dos indivíduos descritos anteriormente (NEEL et al., 1964). Na publicação de 1967, o único achado fundoscópico descrito foi uma cicatriz de coriorretinite em um homem adulto. Pela miose e cooperação insatisfatória nessa fase do exame, é possível que outros indivíduos com cicatrizes não tenham sido observados. Dos 136 indivíduos que se submeteram ao teste de AV, apenas cinco apresentaram AV pior que 20/20 (WEINSTEIN; NEEL; SALZANO, 1967). Em ambos os estudos, não houve alteração no teste de visão de cores (NEEL et al., 1964; WEINSTEIN; NEEL; SALZANO, 1967).

Na comparação do exame oftalmológico desses indivíduos examinados na década de 1960, com os achados oftalmológicos dos 143 indivíduos diabéticos examinados neste estudo (Tabela 13), encontrou-se, nestes últimos, maior número de casos de pterígio (35%), catarata (28%) e cicatriz de coriorretinite (6,3%). Indubitavelmente, um dos fatores que contribuíram para esse aumento, foi a melhora nos meios diagnósticos, por meio do exame biomicroscópico com lâmpada de fenda e da oftalmoscopia direta e indireta sob midríase, o que facilitou a observação das alterações oculares, incluindo as lesões de coriorretinite. Esta última observação tem significado especial devido à alta proporção de anticorpos para toxoplasmose nessa população (WEINSTEIN; NEEL; SALZANO, 1967). A maioria dos indivíduos (76,2% em OD e 74,8% no OE), apresentou AVL entre 0 e 0,5 LogMar; destes, 60,6% em OD e 63,6% no OE apresentavam AVL entre 0 e

0,2 LogMar. O fato de apenas indivíduos diabéticos terem realizado o exame oftalmológico podem ter contribuído para o maior número de indivíduos com AV mais baixa em relação aos estudos anteriores.

O tracoma é uma doença ocular com alta prevalência em diversas populações indígenas no Brasil (ALVES; MEDINA; CRUZ, 2002; PAULA; MEDINA; CRUZ, 2002; REIS et al., 2002; CRUZ et al., 2008). Na população Xavante, no entanto, não foram encontradas evidências dessa doença em nenhuma publicação prévia, assim como no presente estudo.

5.4. Correlação dos dados clínicos e laboratoriais com a retinopatia diabética

No Brasil, a prevalência de RD, de acordo com alguns estudos, varia de 19,5% a 39,4%, dependendo da amostra estudada (ESCARIÃO et al., 2008; GARCIA et al., 2003; GUEDES et al., 2009; JOST et al., 2010). Em um estudo realizado entre indígenas do sudoeste do estado de Oklahoma, nos EUA, em 1989, foi encontrada prevalência de RD de 49,3%, entre os 142 índios examinados (NEWELL et al., 1989). Já entre os índios Sioux norte-americanos, portadores de DM, em um estudo realizado em 1991, a prevalência de RD foi de 45,3%. Nessa população, elevados níveis de glicemia de jejum e HbA1c, além de aumento na PAS, doença renal, diálise e duração do DM foram significativamente associados à maior gravidade da RD (BERINSTEIN et al., 1997). Elevadas taxas de prevalência de RD também foram encontradas em outros grupos indígenas, como na população de Alberta (40%) (ROSS et al., 2007) e de James Bay Cree, no Canadá (34%) (MABERLEY et al., 2003), além da taxa de 24,6% entre os índios Cherokee, nos EUA (FARRELL et al., 1993). Entre os Xavante, não

existem dados a cerca da prevalência de RD. Em um estudo sobre prevalência e causas de cegueira e baixa visual entre indígenas da Amazônia legal iniciado em 1997, que incluía índios Bororo, Xavante e Karajá, entre 190 indígenas examinados, foram diagnosticados 24 com cegueira bilateral, sendo um deles (4,2%) decorrente da retinopatia diabética (REHDER, et al., 2001). No presente estudo, observou-se que na população Xavante estudada, a frequência da RD foi de 19,3%, mais baixa que a da população brasileira. Na Tabela 15, notou-se que entre os 27 indivíduos portadores de RD, a maioria dos casos (66,6%) foi classificada nas categorias leve ou moderada. As formas mais graves (não proliferativa grave, muito grave e proliferativa) da RD foram encontradas em 33,4%. Existem evidências na literatura de que a RD comece a se desenvolver pelo menos sete anos antes do diagnóstico clínico do DM2 (HARRIS, 1993). Portanto, o diagnóstico precoce dessa doença e o acompanhamento oftalmológico rotineiro, são ferramentas importantes na prevenção da RD nessa população.

Diversos estudos correlacionam a duração do DM com a frequência e gravidade da RD (BOELTER et al., 2003; DORF et al., 1976; JEE; LEE; KANG, 2013; KLEIN et al., 1991; KLEIN et al., 1998; NEWELL et al., 1989). Após 20 anos de duração do DM, quase todos os pacientes com DM1 e mais de 60% com DM2 apresentam algum grau de RD (BOELTER et al., 2003). Na avaliação inicial do *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESRD), um estudo prospectivo observacional de pacientes com DM1 e DM2, a prevalência de RD proliferativa em portadores de DM1 foi de 2% nos com até dois anos de duração da doença, e de 97,5% nos com 15 ou mais anos (KLEIN, R et al., 1984). Em

outro estudo realizado entre os índios Pima do Arizona, entre 1982 e 1990, foram colhidos dados de 411 indivíduos com DM e com pelo menos dois exames oftalmológicos durante esse período. A incidência e progressão da RD foram avaliadas por retinografia e fundoscopia. Houve tendência de progressão da RD, previamente detectada, associada aos seguintes fatores: duração da doença, hiperglicemia, tratamento farmacológico para o DM e macroalbuminúria (LOOKER et al., 2003). Um estudo recente mostrou que após 10 anos de doença, a prevalência de RD se torna maior entre os indivíduos com DM de início precoce, em relação àqueles com DM de início tardio (idade do diagnóstico acima dos 40 anos) (SONG; GRAY, 2011). No presente estudo, observou-se que, considerando o grupo total de 140 indivíduos diabéticos avaliados quanto à presença de RD, 105 deles (75%) tinham menos de 60 meses de diagnóstico da doença (Tabela 16). Entre os 27 indivíduos que apresentaram RD, verificou-se que 17 (63%) tinham tempo de diagnóstico da doença ≥ 60 meses, contra 10 (37%) com tempo de diagnóstico < 60 meses. Na comparação dos diabéticos com e sem RD, em relação ao tempo de diagnóstico da doença, encontrou-se diferença estatisticamente significativa tanto na análise bivariada (IC 95%: 2,58-10,08; $p=0,001$) quanto no ajuste de regressão multivariada de Poisson (IC 95%: 1,68-7,12; $p=0,001$). A falta de medidas eficazes de controle do DM, poderá levar ao aumento na prevalência e na gravidade da RD nessa população.

Diversos estudos relatam a associação entre o deficiente controle da glicose plasmática e a maior progressão da RD (BRINCHMANN-HANSEN et al., 1992; DAHL-JORGENSEN et al., 1986; DANNE et al., 1994; DAVIS et al., 1998; FONG et al., 1999; FRANK et al., 1982; GOLDSTEIN et al., 1993; JONER et al.,

1992; KLEIN et al., 1995; 1998). Com a introdução da medida da HbA1c na década de 1980, que passou a ser utilizada como avaliação acurada do controle metabólico, foi mostrado que o controle da glicemia é o fator de risco independente mais importante para a RD (KULBERG; ARNQVIST, 1994). O estudo denominado “*Diabetes Control and Complications Trial*” (DCCT) foi um ensaio clínico randomizado que mostrou que a terapia intensiva com insulina reduziu o aparecimento de RD em 42% quando comparado com o grupo sob terapia convencional. Além disso, a terapia intensiva diminuiu a progressão de RD pré-existente em 32,1% (DCCT, 1995a,b). O DM entre os índios Pima do Arizona, nos EUA, é sempre do tipo 2, mesmo quando diagnosticado na juventude (KRAKOFF et al., 2003). Apesar do relato na literatura de um caso de DM tipo LADA entre os Xavante de Sangradouro (VIEIRA FILHO et al., 2001), os casos de DM avaliados neste estudo foram do tipo 2, já que apresentavam negatividade para o autoanticorpo antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD), embora a maioria (67,1%) fizesse uso de insulina para o controle glicêmico (Tabela 14). Klein et al. (2008b) avaliaram a regressão ou progressão da RD ao longo de 25 anos de estudo, mostrando que o controle glicêmico e, em menor percentual, o controle da HAS, no início e ao longo do estudo, foram benéficos na redução da RDP existente e em aumentar as chances de melhora na RD. Além disso, a redução da prevalência de RDP em coortes diagnosticadas mais recentemente, sugere possível benefício das mudanças no manejo do DM na prevalência da RD. No presente estudo, tanto na análise bivariada quanto no ajuste de regressão multivariada de Poisson, foi encontrada associação significativa do aumento dos níveis das variáveis glicemia de jejum e HbA1c com o risco de RD (na análise

multivariada, $p < 0,001$ em ambas). Espera-se, portanto, que com melhor controle da glicemia, seja por meio dos antidiabéticos orais e/ou da insulina, juntamente com mudanças no estilo de vida e hábitos alimentares, esses indivíduos tenham redução na incidência e na progressão da RD.

A nefropatia diabética se desenvolve em aproximadamente 20% a 40% dos diabéticos tipo 1 e em menos de 20% dos do tipo 2 (JAWA; KCOMT; FONSECA, 2004). No entanto, por causa da maior prevalência do DM2, tais doentes correspondem a mais da metade dos diabéticos que estão iniciando diálise (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002b). A RD e a nefropatia diabética compartilham a origem “microvascular” comum, além de fatores de risco semelhantes. Esta tese tem sido apoiada por dados da maioria dos estudos que mostram associação entre nefropatia diabética, que se manifesta por MA ou proteinúria grave, e RD (ABU EL-ASRAR et al., 2002; ARAR et al., 2008; HE et al., 2013; KLEIN, 2008; MORIYA et al., 2013; REDDY et al., 2013; WANG et al., 2013). Dois estudos recentes mostraram que a MA, mesmo estando com valores dentro dos normalmente estabelecidos, pode prever o risco para o desenvolvimento da RD (CHEN et al., 2012; RA et al., 2012). O controle rígido da glicemia reduz a incidência de nefropatia e RD. Em um estudo de caso-controle em pacientes com DM1, observou-se que, embora grande número de pacientes com RD não apresentasse nefropatia (estimada pela MA), todos os com insuficiência renal tinham RDP (BOELTER et al., 2003). No WESDR, uma análise transversal controlada pela duração do DM, pela HbA1c e pela PAD, os pacientes com MA foram mais propensos a apresentar RD do que aqueles sem albuminúria (KLEIN, 2006). No presente estudo, dos 27 indivíduos com RD, 14 (51,8%)

apresentavam MA. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem RD, no que diz respeito à MA tanto na análise bivariada ($p=0,078$) (Tabela 18), quanto no ajuste de regressão multivariada de Poisson ($p=0,472$) (Tabela 20), discordando dos achados da literatura.

A HAS é uma comorbidade extremamente comum no DM, afetando cerca de 20 a 60% desses pacientes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002a). Vários estudos mostram a associação da HAS com a RD (BERINSTEIN et al., 1997; BERTELSEN et al., 2013; ÇAKIR GUNDOGAN; TAS; FARUK SAHIN, 2013; KLEIN et al., 1998; KOSTEV; RATHMANN, 2013; MORENO; LOZANO; SALINAS, 2013; SOSNA; SVANCAROVA; NETUKOVA, 2013; VAN LEIDEN et al., 2002; 2003; XU et al., 2012). Em pacientes portadores de DM existe hiperperusão do leito capilar em vários tecidos. O aumento da pressão arterial aumenta a pressão intraluminal piorando o extravasamento da rede vascular, favorecendo a filtração de proteínas plasmáticas através do endotélio e sua deposição na membrana basal do capilar, contribuindo para o dano vascular e a isquemia retiniana, aumentando o risco do aparecimento e progressão da RD (BOELTER et al., 2003). O estudo *United Kingdom Prospective Diabetic Study Group* (UKPDS, 1998) avaliou 1.147 indivíduos com DM2 e mostrou que o controle mais rígido da pressão arterial conseguiu diminuir em 34% a progressão da RD, além do risco 47% menor de deterioração visual. Em um estudo realizado entre os índios Pima do Arizona, nos indivíduos diabéticos que não faziam uso de insulina, a incidência de exudatos duros naqueles com média de PAS ≥ 145 mmHg foi mais do que duas vezes o valor daqueles com PAS ≤ 125 mmHg. O estudo sugere que o controle da pressão arterial nesses pacientes reduziria a incidência de exudatos

nos diabéticos não tratados com insulina (KNOWLER; BENNETT; BALLINTINE, 1980). Na Tabela 17, considerando todos os diabéticos, observou-se que a maioria tinha os níveis pressóricos dentro da normalidade (82,9%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem RD em relação à presença de HAS ($p=0,569$). Provavelmente, o fato de os indivíduos estudados apresentarem menor prevalência de HAS, irá contribuir para o melhor controle da RD.

No estudo ETDRS (1996) observou-se que pacientes diabéticos com níveis elevados de colesterol total (≥ 240 mg/dl) e/ou LDL colesterol (≥ 160 mg/dl), tinham risco duas vezes maior de apresentarem exsudatos duros na retina, quando comparados àqueles com níveis séricos de colesterol total < 200 mg/dl e/ou LDL colesterol < 60 mg/dl. Também foi mostrado que o valor de colesterol total ≥ 240 mg/dl aumentou o risco de perda visual em 50% quando comparado com valores de colesterol total < 200 mg/dl (CHEW et al., 1996). Em outro estudo realizado entre os índios Pima do Arizona, no qual se avaliou a incidência de RDP, observou-se associação estatisticamente significativa entre a RD e os níveis elevados de colesterol total (NELSON et al., 1989). Ao contrário do que descreve a literatura, neste estudo, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem RD, no que diz respeito aos níveis de colesterol total ($p=0,737$), HDL ($p=1,000$) e LDL ($p=1,000$) (Tabela 18).

Em estudo recente, avaliando diabéticos do tipo 1, diagnosticados ainda na juventude, houve associação significativa entre a RD e os níveis elevados de triglicérides (MINUTO et al., 2012). No presente estudo, notou-se que entre os 27 indivíduos com RD, 25 (92,6%) apresentavam níveis elevados dessa gordura.

Ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem RD, em relação aos níveis de triglicérides (IC 95%: 0,96-15,42; $p=0,028$). Vale salientar que quando avaliados apenas os valores do triglicérides, sem estarem categorizados (Tabela 19), as médias desses valores não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos ($p=0,159$). Da mesma forma (Tabela 20), quando realizada a análise dessa variável no modelo de regressão multivariada de Poisson, a mesma também não mostrou associação significativa com a RD ($p=0,109$).

As apolipoproteínas são proteínas que estão em associação com lípidos nas partículas de lipoproteínas e desempenham funções importantes no metabolismo lipoprotéico. A Apo A-I é o maior componente da partícula de HDL; cerca de 90% da LDL é constituída de Apo B (LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2007). Tem sido sugerido que o índice Apo B/ApoA-I representa um parâmetro superior para predição de risco cardiovascular do que outros índices lipídicos (SNIDERMAN et al., 2006). Um estudo recente concluiu que baixos níveis séricos da Apo A-I e elevados níveis da Apo B e da relação Apo B/Apo A-I foram mais significativamente associados com a RD do que os níveis de colesterol (SASONGKO et al., 2011). Devido a essa estreita relação entre as dosagens do colesterol total e as suas respectivas frações com as Apos, realizou-se a comparação das dosagens dessas substâncias com a presença da RD. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem RD quanto às dosagens da Apo A-I ($p=0,997$); Apo B ($p=0,597$) e quanto à relação Apo B/Apo A-I ($p=0,374$) (Tabela 18).

A PCR é uma proteína de fase aguda produzida pelos hepatócitos, que

aumenta rapidamente no plasma em resposta à lesão tecidual, infecção e inflamação, ou a condições como a obesidade (SILVA; COSTA; MARTUCCI, 2009). Em um estudo que avaliou os fatores de risco associados à RD, no Brasil, não foi encontrada associação entre a PCR e a RD (DEVEZA et al., 2002). Em outro estudo recente, realizado na Dinamarca, pacientes com elevados níveis de PCR, eram mais propensos à RDP. No entanto, em um modelo multivariado ajustado por idade e sexo, essa variável deixou de ter significância estatística (LAURSEN et al., 2013). No presente estudo (Tabela 18), entre os 27 indivíduos com RD, 13 apresentaram níveis de PCR fora da normalidade. Na comparação entre os grupos com e sem RD, não houve diferença estatisticamente significativa quanto a essa variável ($p=0,529$).

A obesidade, um dos componentes da síndrome metabólica, representa um estado de resistência insulínica. Pacientes com DM2, portadores de síndrome metabólica, apresentaram mais frequentemente RD grave. Entretanto, o papel da obesidade como fator de risco independente para a RD, até o presente momento, não está claramente estabelecido (BOELTER et al., 2003). Alguns estudos mostram resultados conflitantes, relatando tanto diferença estatisticamente significativa quanto à associação entre a obesidade e a RD (DIRANI et al., 2011), quanto o inverso (KLEIN et al., 1984). Quando analisados apenas os 27 indivíduos que apresentaram RD, observou-se que 77,8% tinham sobrepeso ou obesidade, de acordo com o IMC (Tabela 16). No entanto, na comparação dos diabéticos com e sem RD, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação ao IMC, tanto na análise bivariada ($p=0,053$) (Tabela 16), quanto no ajuste de regressão multivariada de Poisson ($p=0,199$) (Tabela 20). É

interessante enfatizar, que quando foram avaliados apenas os valores do IMC, sem estarem categorizados (Tabela 19), percebeu-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com média mais elevada nos pacientes sem RD ($p=0,027$). É possível que isso tenha ocorrido pelo fato de o grupo com RD ter apenas um paciente com o IMC >40 (obesidade mórbida), o que representa 3,7% desse grupo, contra nove pacientes (7,9%), do grupo sem RD. Esse fato pode ter elevado a média do IMC desse último grupo. Em relação à variável CA, na Tabela 16, podemos verificar que cerca de 67% dos portadores de RD apresentaram os valores dessa variável acima do normal. Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem RD quanto a essa variável ($p=0,266$). Considerando os valores da variável numérica CA (Tabela 19), da mesma maneira que o IMC, a média foi mais elevada nos pacientes sem RD ($p=0,012$), possivelmente pelos mesmos motivos relatados anteriormente.

Entre os fatores de risco ambientais para a RD, o consumo de álcool pode estar relacionado ao mau controle glicêmico e aumento nos níveis pressóricos, mas não parece ser um fator de risco para a doença. Da mesma forma, o tabagismo também não parece estar associado à RD (BOELTER et al., 2003; GAEDT THORLUND et al., 2013). Entre os 27 pacientes com RD, apenas um era tabagista (3,7%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto a essa variável ($p=0,303$) (Tabela 16).

Diversos estudos têm mostrado a associação entre o DM e a catarata (BRON et al., 1993; HENNIS et al., 2004; HILLER; SPERDUTO; EDERER, 1986; LESKE; CHYLACK Jr; WU, 1991; LESKE et al., 1999; MIGLIOR et al., 1994; MUKESH et al., 2006; ROWE et al., 2000). No “The Beaver Dam Eye Study”,

verificou-se que o nível de HbA1c foi associado ao risco aumentado de catarata nuclear e cortical em indivíduos com DM (KLEIN et al., 1998). O depósito de produtos finais da glicação avançada (“advanced glycation end products”-AGEs) no cristalino, vem sendo apontado como possível mecanismo patogênico para a formação da catarata diabética (FRANKE et al., 2003; PIRIE, 1965). A facectomia, independentemente da técnica cirúrgica adotada, é um fator de risco para a RD (CHEW et al., 1999; HYKIN et al., 1993; MITTRA et al., 2000). No presente estudo (Tabela 17), foi possível observar que dos 27 indivíduos com RD, 11 (40,7%) também apresentavam catarata. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem RD em relação à variável presença de catarata, tanto na análise bivariada ($p=0,060$) (Tabela 17), quanto no ajuste de regressão multivariada de Poisson ($p=0,515$) (Tabela 20).

Diversos estudos epidemiológicos têm mostrado a associação entre o DM e o glaucoma primário de ângulo aberto ou ainda entre o DM e a PIO aumentada na ausência da neuropatia glaucomatosa (CHOPRA et al., 2008; KLEIN, B. E.; KLEIN, R.; JENSEN, 1994; KLEIN, B. E.; KLEIN, R.; MOSS, 1984). O glaucoma ocorre mais frequentemente em pacientes com DM (5%) em relação à população geral (2%), sendo o risco de desenvolver glaucoma de 1,6 a 4,7 vezes maior em indivíduos diabéticos em relação aos não diabéticos (JEGANATHAN; WANG; WONG, 2008). Acredita-se que o dano microvascular (FLAMMER et al., 2002; PILTZ-SEYMOUR et al., 2001) ou o prejuízo da autorregulação da circulação ao nível das artérias ciliares posteriores (GRUNWALD et al., 1984), causado pelo DM, poderia diminuir o fluxo sanguíneo na porção anterior do nervo óptico, resultando em dano para o mesmo. Outra possibilidade para explicar isso, seria o

fato de os diabéticos terem mais frequentemente associação com outras doenças crônicas, como HAS (que também pode afetar a perfusão vascular do nervo óptico), e também serem mais vulneráveis a níveis elevados de PIO (JEGANATHAN; WANG; WONG, 2008). Da mesma maneira, estudos têm mostrado consistente associação entre DM e glaucoma neovascular (SCHERTZER; WANG; BARTHOLOMEW, 1998), sendo a RDP a principal causa desse tipo de glaucoma com percentual entre 32 e 43% dos casos (BROWN et al., 1984). Em relação ao glaucoma, foram considerados aqueles indivíduos com EP $\geq 0,5$ e/ou qualquer outra alteração do disco óptico (já descritas) e/ou valor da PIO ≥ 21 mmHg, como suspeitos para glaucoma. É importante salientar que nenhum dos 143 examinados teve a medida da PIO ≥ 21 mmHg e os 12 pacientes que apresentaram EP $\geq 0,5$ foram encaminhados para investigação. Em um estudo conduzido com 46 pacientes no HCFMRP-USP, verificou-se que a eficácia em identificar pacientes com glaucoma foi maior quando a oftalmoscopia direta foi associada ao exame de campimetria do que quando associada à tonometria (COSTA et al., 2004). Considerando os valores da variável numérica PIO, observados na Tabela 19, pode-se inferir que a média da PIO, no grupo com RD, foi significativamente maior do que no grupo sem RD em OD ($p=0,035$) e em OE ($p=0,007$). A variável PIO não foi ajustada no modelo de Poisson, pois não estava elevada em nenhum dos pacientes do estudo. Para o diagnóstico do glaucoma, faz-se necessário que se encontrem alterações típicas no nervo óptico e campo visual, as quais estão, na maioria das vezes, mas nem sempre, associadas ao aumento da PIO (JEGANATHAN; WANG; WONG, 2008). Portanto, no presente estudo, não foi possível determinar quais pacientes apresentavam o diagnóstico

de glaucoma e se haveria associação entre essa variável e a RD, apesar de ter ocorrido associação significativa entre a variável EP com o risco de RD, tanto na análise bivariada ($p=0,012$) (Tabela 17), quanto no ajuste de regressão multivariada de Poisson ($p=0,001$) (Tabela 20).

Também foram avaliadas as variáveis: presença de atrofia coriorretiniana peripapilar, *fundus* tigróides, cicatriz de coriorretinite, hialose asteroide e AV. No entanto, em nenhuma delas houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem RD, tanto na análise bivariada quanto no ajuste de regressão multivariada de Poisson (quando aplicado), verificando-se valor de $p>0,05$ em todas elas.

6. CONCLUSÕES

1. Na população estudada, os achados oftalmológicos mais frequentes foram: pterígio em 50 indivíduos (35%), catarata em 40 (28%), atrofia coriorretiniana peripapilar em 34 (23,8%), além de 12 (8,4%) com aumento de EP em pelo menos um dos olhos.
2. A frequência da RD entre os Xavante foi de 19,3%, distribuída da seguinte forma: RDNP leve em nove indivíduos (33,3%), moderada em nove (33,3%), grave em seis (22,3%), muito grave em dois (7,4%), além de um caso de RDP com sinais de alto risco para perda visual (3,7%).
3. Pelos resultados da análise multivariada (modelo de regressão de Poisson), o presente estudo sugere que, na população Xavante estudada, existe associação entre a ocorrência da RD e as variáveis: tempo de diagnóstico do DM maior que 60 meses (IC 95%: 1,68-7,12; $p=0,001$), glicemia de jejum elevada ($p<0,001$), HbA1c elevada ($p<0,001$) e EP $\geq 0,5$ (IC 95%: 1,55-5,99; $p=0,001$)
4. Na população estudada não foi observada a associação entre a ocorrência de RD e as variáveis: microalbuminúria, HAS e dislipidemia.
5. A frequência de níveis elevados de glicemia e de HbA1c entre os Xavante com DM permite prever que a RD deverá se tornar mais frequente e ser um importante problema de saúde nessa população, com grande deterioração da qualidade de vida, caso não sejam adotadas estratégias para a melhoria do controle metabólico do DM.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABU EL-ASRAR, A. M. et al. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. **International Ophthalmology**, n. 24, p. 1-11, 2002.

ACUNA-ALONZO, V. et al. A functional ABCA1 gene variant is associated with low HDL-cholesterol levels and shows evidence of positive selection in Native Americans. **Hum Mol Genet**, v. 19, n. 14, p. 2877-85, Jul. 2010.

ADAMIS, A. P.; STARCK, T.; KENYON, K. R. The management of pterygium. **Ophthalmol Clin North Am**, v. 3, n. 4, p. 611-23, 1990.

ADELSON, N. The embodiment of inequity: health disparities in aboriginal Canada. **Can J Public Health**, v. 96 Suppl 2, p. S45-61, Mar-Apr. 2005.

AGARWAL, R. et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. **Indian J Ophthalmol**, v. 57, n. 4, p. 257-66, Jun. 2009.

AIELLO, L. M. Perspectives on diabetic retinopathy. **Am J Ophthalmol**, v. 136, n. 1, p. 122-35, Jul. 2003.

ALGHADYAN, A. A. Diabetic retinopathy - An update. **Saudi J Ophthalmol**, v. 25, n. 2, p. 99-111, Apr. 2011.

ALTMAN, D. G. **Practical Statistics for Medical Research**. London: Chapman and Hall, 1991.

ALVES, A. P. X., MEDINA, N. H.; CRUZ, A. A. V. Trachoma and ethnic diversity in the upper rio negro basin of the Amazon state, Brazil. **Ophthalmic Epidemiol**, v. 9, n. 1, p. 29-34, Feb. 2002.

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Cataract in the otherwise healthy adult eye, Preferred Practice Pattern. San Francisco, **AAO**, 1989.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Treatment of Hypertension in Adults With Diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n. Suppl 1, p. S71-73, 2002a.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical practice recommendations. **Diabetes Care**, v. 25, Suppl 1, p. S85-9, 2002b.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 32, p. S62-S67, 2009.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes - 2011. **Diabetes Care**. v. 34, Suppl 1, p. S11-S61, Jan. 2011.

ANTONETTI, D. A. et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. **Diabetes**, v. 55, n. 9, p. 2401-11, Sep. 2006.

ARANTES, R.; SANTOS, R. V.; COIMBRA Jr, C. E. A. Saúde bucal na população indígena Xavante de Pimentel Barbosa, Mato Grosso, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v. 17, n. 2, p. 375-384, 2001.

ARANTES, R. et al. Caries, gender and socio-economic change in the Xavante Indians from Central Brazil. **Ann Hum Biol**, v. 36, n. 2, p. 162-75, Mar-Apr 2009.

ARANTES, R.; SANTOS, R. V.; FRAZÃO, P. Diferenciais de cárie dentária entre os índios Xavante de Mato Grosso, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 13, n. 2, p. 223-236, 2010.

ARAR, N. H. et al. Heritability of the severity of diabetic retinopathy: the FIND-Eye study. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 49, n. 9, p. 3839-45, Sep 2008.

BAIER, L. J.; HANSON, R. L. Genetic studies of the etiology of type 2 diabetes in Pima Indians: hunting for pieces to a complicated puzzle. **Diabetes**, v. 53, n. 5, p. 1181-6, May 2004.

BANDELLO, F.; MENCHINI, F. Diabetic papillopathy as a risk factor for progression of diabetic retinopathy. **Retina**, v. 24, n. 1, p. 183-4; author reply 184, Feb 2004.

BASCHETTI, R. Diabetes epidemic in newly westernized populations: is it due to thrifty genes or to genetically unknown foods? **J R Soc Med**, v. 91, n. 12, p. 622-5, Dec 1998.

BERINSTEIN, D. M. et al. The prevalence of diabetic retinopathy and associated risk factors among Sioux Indians. **Diabetes Care**, v. 20, n. 5, p. 757-9, May 1997.

BERTELSEN, G. et al. Sex differences in risk factors for retinopathy in non-diabetic men and women: The Tromso Eye Study. **Acta Ophthalmol**, Jul. 2013.

BIENKOWSKI, J. An overview of the progression of diabetic retinopathy with treatment recommendations. **Nurse Pract**, v. 19, n. 7, p. 50-8, Jul .1994.

BOELTER, M. C. et al. Fatores de risco para retinopatia diabética. **Arq Bras Oftalmol**, v. 66, p. 239-47, 2003.

BOFFI, G. O. **Bororo e Xavante índios de Mato Grosso - Brasil**. Sondrio: Polaris Editora, 2005.

BRAMLEY, D. et al. Indigenous disparities in disease-specific mortality, a cross-country comparison: New Zealand, Australia, Canada, and the United States. **N Z Med J**, v. 117, n. 1207, p. U1215, Dec. 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL. FUNDAÇÃO NACIONAL DO ÍNDIO - MT. **Lista de Terras Indígenas**. 2011. Disponível em: <http://6ccr.pgr.mpf.mp.br/documentos-e-publicacoes/terras-indigenas>. Acessado em 12 Jan 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS); FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (FUNASA); SISTEMA DE INFORMAÇÕES DA ATENÇÃO À SAÚDE INDÍGENA (SIASI). **Relatório pirâmide populacional indígena**. 2013. disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/70-sesai/9518-siasi>. Acessado em 12 Jan 2015.

BRINCHMANN-HANSEN, O. et al. Blood glucose concentrations and progression of diabetic retinopathy: the seven year results of the Oslo study. **BMJ**, v. 304, n. 6818, p. 19-22, Jan. 1992.

BRON, A. J. et al. The lens in diabetes. **Eye (Lond)**, v. 7, Pt 2, p. 260-75, 1993.

BROWN, G. C. et al. Neovascular glaucoma. Etiologic considerations. **Ophthalmology**, v. 91, n. 4, p. 315-20, Apr. 1984.

BROWN, J. C. et al. Detection of diabetic foveal edema: contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. **Arch Ophthalmol**, v. 122, n. 3, p. 330-5, Mar. 2004.

BUSE, J. B.; POLONSKY, K. S.; BURANT, C. F. Type 2 diabetes mellitus. In: ELSEVIER, S. (Ed.). **Williams textbook of endocrinology**. 11th. Philadelphia, 2008, p. 1329-89.

CAKIR GUNDOGAN, F.; TAS, A.; FARUK SAHIN, O. Risk factors and diabetic retinopathy. **Med Glas (Zenica)**, v. 10, n. 1, p. 197, Feb. 2013.

CALSOLARI, et al. Diabetes Auto-Imune Latente do Adulto ou Diabetes Melito Tipo 2 Magro?. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, p. 317-21, 2008.

CARVALHO, R. A. C. **Perfil epidemiológico do glaucoma em indígenas do Alto Rio Negro, estado do Amazonas, Brasil**. 1998. Tese de doutorado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, SP.

CASTRO, E. A.; KAUFFMAN, J. B. Ecosystem structure in the Brazilian Cerrado: a vegetation gradient of aboveground biomass, root mass and consumption by fire. **Journal of Tropical Ecology**, v. 14, p. 263-283, 1998.

CASTRO, L. C. et al. Ocular Findings in Brazilian Native Indians of Xingú: Initial Results. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 45, p. 1388, 2004.

CHAIM, M. M. **Aldeamentos indígenas (Goiás 1749-1811)**. 2a. São Paulo: Nobel; Pró-Memória, Instituto Nacional do Livro, 1983.

CHALMERS, J. et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. **J Hypertens**, v. 17, n. 2, p. 151-83, Feb. 1999.

CHANDY, A. et al. Association between diabetic nephropathy and other diabetic microvascular and macrovascular complications. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, v. 19, n. 6, p. 924-8, Nov. 2008.

CHEN, H. et al. A microalbuminuria threshold to predict the risk for the development of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. e36718, 2012.

CHEUNG, N.; MITCHELL, P.; WONG, T. Y. Diabetic retinopathy. **Lancet**, v. 376, n. 9735, p. 124-36, Jul. 2010.

CHEW, E. Y. et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. **Arch Ophthalmol**, v. 114, p. 1079-84, 1996.

CHEW, E. Y. et al. Results after lens extraction in patients with diabetic retinopathy: early treatment diabetic retinopathy study report number 25. **Arch Ophthalmol**, v. 117, n. 12, p. 1600-6, Dec. 1999.

CHOPRA, V. et al. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. **Ophthalmology**, v. 115, n. 2, p. 227-232 e1, Feb. 2008.

CHYLACK Jr, L. T. et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. **Arch Ophthalmol**, v. 111, n. 6, p. 831-6, Jun. 1993.

CIULLA, T. A.; AMADOR, A. G.; ZINMAN, B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. **Diabetes Care**, v. 26, n. 9, p. 2653-64, Sep. 2003.

COGAN, D. G.; TOUSSAINT, D.; KUWABARA, T. Retinal vascular patterns. IV. Diabetic retinopathy. **Arch Ophthalmol**, v. 66, p. 366-78, Sep. 1961.

COIMBRA Jr, C. E. et al. **The Xavante in transition: health, ecology and bioanthropology in Central Brazil**. Ann Arbor: University of Michigan Press, 2002.

CONGDON, N. G. Prevention strategies for age related cataract: present limitations and future possibilities. **Br J Ophthalmol**, v. 85, n. 5, p. 516-20, May, 2001.

CONOVER, W. J. **Practical Nonparametric Statistics**. Second. New York: John Wiley & Sons 1980.

COSTA, R. M. S. et al. Eficácia da associação de métodos diagnósticos no rastreamento do glaucoma. **Arq Bras Oftalmol**, v. 67, p. 37-41, 2004.

CRUZ, A. A. V. et al. Prevalence of trachoma in a population of the upper Rio Negro basin and risk factors for active disease. **Ophthalmic Epidemiol**, v. 15, n. 4, p. 272-8, Jul-Aug, 2008.

CURTIS, T. M.; GARDINER, T. A.; STITT, A. W. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? **Eye (Lond)**, v. 23, n. 7, p. 1496-508, Jul. 2009.

DAHL-JORGENSEN, K. et al. Effect of near normoglycaemia for two years on progression of early diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy: the Oslo study. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 293, n. 6556, p. 1195-9, Nov. 1986.

DAL FABRO, A. L. et al. High Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus in Xavante Indians from Mato Grosso, Brazil. **Ethn Dis**, v. 24, p. 35-40, 2014.

DANNE, T. et al. Long-term glycemic control has a nonlinear association to the frequency of background retinopathy in adolescents with diabetes. Follow-up of the Berlin Retinopathy Study. **Diabetes Care**, v. 17, n. 12, p. 1390-6, Dec. 1994.

DAVIES, M. J. et al. Impaired glucose tolerance and fasting hyperglycaemia have different characteristics. **Diabet Med**, v. 17, n. 6, p. 433-40, Jun. 2000.

DAVIS, M. D. et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 39, n. 2, p. 233-52, Feb. 1998.

DEVEZA, G. F. R. et al. Fatores de risco relacionados à retinopatia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Rev Bras Oftalmol**, v. 61, n. 9, p. 658-65, 2002.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT). The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-

dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial. **Arch Ophthalmol**, v. 113, n. 1, p. 36-51, Jan. 1995a.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT). The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. **Diabetes**, v. 44, n. 8, p. 968-83, Aug. 1995b.

DIRANI, M. et al. Are obesity and anthropometry risk factors for diabetic retinopathy? The diabetes management project. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 52, n. 7, p. 4416-21, 2011.

DORF, A. et al. Retinopathy in Pima Indians. Relationships to glucose level, duration of diabetes, age at diagnosis of diabetes, and age at examination in a population with a high prevalence of diabetes mellitus. **Diabetes**, v. 25, n. 7, p. 554-60, Jul. 1976.

DOS ANJOS, H. N. K. et al. Prevalence of Metabolic Syndrome among Kaingang Native Americans in Southern Brazil. **Braz. Arch. Biol. Technol.**, v. 54, n. 1, p. 81-9, 2011.

DREXLER, W.; FUJIMOTO, J. G. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. **Prog Retin Eye Res**, v. 27, n. 1, p. 45-88, Jan. 2008.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP (ETDRS). Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. **Ophthalmology**, v. 98, n. 5 Suppl, p. 786-806, May 1991a.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP (ETDRS). Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. **Ophthalmology**, v. 98, n. 5 Suppl, p. 823-33, May 1991b.

ENGERMAN, R. L. Pathogenesis of diabetic retinopathy. **Diabetes**, v. 38, n. 10, p. 1203-6, Oct. 1989.

ESCARIÃO, P. H. G. et al. Epidemiologia e diferenças regionais da retinopatia diabética em Pernambuco, Brasil **Arq Bras Oftalmol** v. 71, n. 2, p. 172-5, 2008.

FARRELL, M. A. et al. Prevalence of diabetes and its complications in the Eastern Band of Cherokee Indians. **Diabetes Care**, v. 16, n. 1, p. 253-6, Jan. 1993.

FERRAZ, F. H. S. et al. Pterígio e alterações da curvatura corneana. **Arq Bras Oftalmol**, v. 65, p. 533-6, 2002.

FERREIRA, A. A. **Estado nutricional e fatores associados ao crescimento de crianças Indígenas Xavante, Mato Grosso**. 2009. Tese de Mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, RJ.

FERREIRA, S. R. et al. Frequency of arterial hypertension and associated factors: Brazil, 2006. **Rev Saude Publica**, v. 43 Suppl 2, p. 98-106, Nov. 2009.

FLAMMER, J. et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. **Prog Retin Eye Res**, v. 21, n. 4, p. 359-93, Jul. 2002.

FONG, D. S. et al. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. **Am J Ophthalmol**, v. 127, n. 2, p. 137-41, Feb. 1999.

FONG, D. S. et al. Diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 27, n. 10, p. 2540-53, Oct 2004.

FRANCO, L. J. Diabetes: aspectos epidemiológicos. In: FARMACÊUTICA, A. (Ed.). **Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro, v.1, 2009. cap. 5, p.59-69.

FRANCO, L. J. et al. **Does gender differences in the acculturation process explain the higher prevalence of diabetes in women among Brazilian Xavante Indians ?** World Diabetes Congress. Melbourne, 2013.

FRANK, R. N. et al. Retinopathy in juvenile-onset type I diabetes of short duration. **Diabetes**, v. 31, n. 10, p. 874-82, Oct. 1982.

FRANKE, S. et al. Increased levels of advanced glycation end products in human cataractous lenses. **J Cataract Refract Surg**, v. 29, n. 5, p. 998-1004, May 2003.

FREITAS FILHO, A. S.; OLIVEIRA, N. B. Estudo sobre o estado nutricional dos Xavantes. **Revista Brasileira de Medicina**, v. XII, n. 8, p. 565-7, 1955.

FREITAS, L. R. S.; GARCIA, L. P. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 21, n. 1, p. 7-19, 2012.

GADSBY, R. Epidemiology of diabetes. **Adv Drug Deliv Rev**, v. 54, n. 9, p. 1165-72, Nov. 2002.

GAEDT THORLUND, M. et al. Is smoking a risk factor for proliferative diabetic retinopathy in type 1 diabetes? **Ophthalmologica**, v. 230, n. 1, p. 50-4, 2013.

GALINDO, V.; CAVALCANTI, N.; LYRA, R. Definição, diagnóstico e classificação dos distúrbios no metabolismo dos hidratos de carbono. In: FARMACÊUTICA, A. (Ed.). **Diabetes Mellitus**. Segunda. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, v.1, 2009. cap. 4, p.53-58.

GARCIA, C. A. A. et al. Diabetic retinopathy incidence and risk factors in patients of the Onofre Lopes University Hospital, Natal - RN. **Arq Bras Oftalmol**, v. 66, p. 355-8, 2003.

GARRIDO, C. et al. Pterygia & cataracts in forest dwelling and riverside indigenous people of the upper amazon basin. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, Suppl. 39, p. S1044, 1998.

GENUTH, S. et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 26, n. 11, p. 3160-7, 2003.

GIACCARIA, B.; HEIDE, A. **Xavante (Auwẽ Uptabi: Povo Autêntico)**. São Paulo: Dom Bosco, 1972. 304p.

GOHDES, D. M. Diabetes in North American Indians and Alaska natives. In: (Ed.). **Diabetes un America**. 2nd Eds. Washington, DC, US Department of Health and

Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 1995, p. 683-95.

GOLDENBERG, P.; SCHENKMAN, S.; FRANCO, L. J. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. **Rev Bras Epidemiol**, v. 6, n. 1, p. 18-28, 2003.

GOLDSTEIN, D. E. et al. Glycemic control and development of retinopathy in youth-onset insulin-dependent diabetes mellitus. Results of a 12-year longitudinal study. **Ophthalmology**, v. 100, n. 8, p. 1125-31; discussion 1131-2, Aug. 1993.

GOMIDE, M. L. C.; KAWAKUBO, F. S. Povos indígenas do cerrado, territórios ameaçados: Terras Indígenas Xavante de Sangradouro/Volta Grande e São Marcos. **Agrária**, v. 3, p. 16-46, 2006.

GOMIDE, M. L. C. **MARÃNÃ BÖDÖDI - a territorialidade Xavante nos caminhos do Ró**. 2008. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

GOMIDE, M. L. C. Território no mundo A'uwe Xavante. **Confins**, n. 11, 2011. ISSN 1958-9212. Disponível em: <http://confins.revues.org/6888>. Acessado em 12 Jan 2015.

GRAHAM, L. R. **Performing dreams: discourses of immortality among the Xavante of Central Brazil**. Austin: University of Texas Press, 1995. 290p.

GRAHAM, L. R. **Xavante**. 2008. Disponível em: <http://pib.socioambiental.org/pt/povo/xavante/print>. Acessado em 12 Jan 2015.

GRUNWALD, J. E. et al. Retinal autoregulation in open-angle glaucoma. **Ophthalmology**, v. 91, n. 12, p. 1690-4, Dec 1984.

GUARIGUATA, L. et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 103, n. 2, p. 137-49, Feb 2014.

GUEDES, M. F. et al. Prevalência da retinopatia diabética em unidade do programa de saúde da família. **Rev Bras Oftalmol**, v. 68, n. 2, p. 90-5, 2009.

GUGELMIN, S. A. **Antropometria nutricional e ecologia humana dos Xavánte de Sangradouro-Volta Grande, Mato Grosso** 2001. Tese de Doutorado, Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ.

HARRIS, M. I. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues. **Diabetes Care**, v. 16, n. 4, p. 642-52, Apr. 1993.

HE, F. et al. Diabetic retinopathy in predicting diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes and renal disease: a meta-analysis. **Diabetologia**, v. 56, n. 3, p. 457-66, Mar. 2013.

HENNIS, A. et al. Risk factors for incident cortical and posterior subcapsular lens opacities in the Barbados Eye Studies. **Arch Ophthalmol**, v. 122, n. 4, p. 525-30, Apr. 2004.

HILLER, R.; SPERDUTO, R. D.; EDERER, F. Epidemiologic associations with nuclear, cortical, and posterior subcapsular cataracts. **Am J Epidemiol**, v. 124, n. 6, p. 916-25, Dec. 1986.

HOWARD, B. V. et al. Hypertension in adult American Indians. The Strong Heart Study. **Hypertension**, v. 28, n. 2, p. 256-64, Aug. 1996.

HYKIN, P. G. et al. Extracapsular cataract extraction in proliferative diabetic retinopathy. **Ophthalmology**, v. 100, n. 3, p. 394-9, Mar. 1993.

ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY DECOMPRESSION TRIAL STUDY GROUP. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. **Arch Ophthalmol**, v. 114, n. 11, p. 1366-74, Nov. 1996.

JAWA, A.; KCOMT, J.; FONSECA, V. A. Diabetic nephropathy and retinopathy. **Med Clin North Am**, v. 88, n. 4, p. 1001-36, xi, Jul. 2004.

JEE, D.; LEE, W. K.; KANG, S. Prevalence and Risk Factors for Diabetic Retinopathy: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, Sep. 2013.

JEGANATHAN, V. S.; WANG, J. J.; WONG, T. Y. Ocular associations of diabetes other than diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 31, n. 9, p. 1905-12, Sep. 2008.

JONER, G. et al. A nationwide cross-sectional study of retinopathy and microalbuminuria in young Norwegian type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. **Diabetologia**, v. 35, n. 11, p. 1049-54, Nov. 1992.

JOST, B. S. et al. Prevalence of diabetic retinopathy in patients affected by type 2 diabetes mellitus in the city of Luzerna--SC. **Arq Bras Oftalmol**, v. 73, n. 3, p. 259-65, May-Jun. 2010.

KING, H.; AUBERT, R. E.; HERMAN, W. H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. **Diabetes Care**, v. 21, n. 9, p. 1414-31, 1998.

KLEIN, B. E.; KLEIN, R.; MOSS, S. E. Intraocular pressure in diabetic persons. **Ophthalmology**, v. 91, n. 11, p. 1356-60, Nov. 1984.

KLEIN, B. E. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. **Ophthalmology**, v. 98, n. 8, p. 1261-5, Aug. 1991.

KLEIN, B. E.; KLEIN, R.; JENSEN, S. C. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. **Ophthalmology**, v. 101, n. 7, p. 1173-7, Jul 1994.

KLEIN, B. E.; KLEIN, R.; LEE, K. E. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. **Am J Ophthalmol**, v. 126, n. 6, p. 782-90, Dec. 1998.

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**, v. 102, p. 520-6, 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**, v. 102, p. 527-32, 1984b.

KLEIN, R. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. **Ophthalmology**, v. 102, n. 1, p. 7-16, Jan. 1995.

KLEIN, R. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR): XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. **Ophthalmology**, v. 105, n. 10, p. 1801-15, Oct. 1998.

KLEIN, R. Diabetic retinopathy and nephropathy. In: (Ed.). **The diabetic kidney**. Totowa, NJ: Humana Press, 2006. cap. 27.

KLEIN, R. et al. Are inflammatory factors related to retinal vessel caliber? The Beaver Dam Eye Study. **Arch Ophthalmol**, v. 124, n. 1, p. 87-94, Jan. 2006.

KLEIN, R. The epidemiology of diabetic retinopathy. In: (Ed.). **Diabetic Retinopathy**. Baltimore: Human Press, 2008.

KLEIN, R. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. **Ophthalmology**, v. 115, n. 11, p. 1859-68, Nov. 2008.

KNOWLER, W. C. et al. Diabetes incidence and prevalence in Pima Indians: a 19-fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. **Am J Epidemiol**, v. 108, n. 6, p. 497-505, Dec. 1978.

KNOWLER, W. C.; BENNETT, P. H.; BALLINTINE, E. J. Increased incidence of retinopathy in diabetics with elevated blood pressure. A six-year follow-up study in Pima Indians. **N Engl J Med**, v. 302, n. 12, p. 645-50, Mar. 1980.

KNOWLER, W. C. et al. Diabetes incidence in Pima Indians: contributions of obesity and parental diabetes. **Am J Epidemiol**, v. 113, n. 2, p. 144-56, Feb. 1981.

KNOWLER, W. C. et al. Diabetes mellitus in the Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. **Diabetes Metab Rev**, v. 6, n. 1, p. 1-27, Feb. 1990.

KOSTEV, K.; RATHMANN, W. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in the UK: a database analysis. **Diabetologia**, v. 56, n. 1, p. 109-11, Jan. 2013.

KRAKOFF, J. et al. Incidence of retinopathy and nephropathy in youth-onset compared with adult-onset type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 1, p. 76-81, Jan. 2003.

KUHN, P. C. et al. Genome-wide analysis in Brazilian Xavante Indians reveals low degree of admixture. **PLoS One**, v. 7, n. 8, p. e42702, 2012.

KUHN, P. C. et al. Evaluation of body adiposity index (BAI) to estimate percent body fat in an indigenous population. **Clin Nutr**, v. 33, n. 2, p. 287-90, Apr. 2014.

KULBERG, C. E.; ARNQVIST, H. J. Good blood glucose control characterizes patients without retinopathy after long diabetes duration. **Diabet Med**, v. 12, p. 314-20, 1994.

LAURSEN, J. V. et al. Associations between diabetic retinopathy and plasma levels of high-sensitive C-reactive protein or von Willebrand factor in long-term type 1 diabetic patients. **Curr Eye Res**, v. 38, n. 1, p. 174-9, Jan. 2013.

LEE, E. T. et al. Diabetes and impaired glucose tolerance in three American Indian populations aged 45-74 years. The Strong Heart Study. **Diabetes Care**, v. 18, n. 5, p. 599-610, May 1995.

LEITE, M. S. et al. Crescimento físico e perfil nutricional da população indígena Xavante de Sangradouro-Volta Grande, Mato Grosso, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v. 22, n. 2, p. 265-76, 2006.

LESKE, M. C.; CHYLACK JR, L. T.; WU, S. Y. The Lens Opacities Case-Control Study. Risk factors for cataract. **Arch Ophthalmol**, v. 109, n. 2, p. 244-51, Feb. 1991.

LESKE, M. C. et al. Diabetes, hypertension, and central obesity as cataract risk factors in a black population. The Barbados Eye Study. **Ophthalmology**, v. 106, n. 1, p. 35-41, Jan. 1999.

LIBMAN, I. M. et al. Islet Cell Autoimmunity in White and Black Children and Adolescents With IDDM. **Diabetes Care**, v. 21, p. 1824-27, 1998.

LIMA, L. M.; CARVALHO, M. D.; SOUSA, M. O. Apo B/apo A-I ratio and cardiovascular risk prediction. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, n. 6, p. e187-90, Jun. 2007.

LIU, J. et al. Lifestyle variables, non-traditional cardiovascular risk factors, and the metabolic syndrome in an Aboriginal Canadian population. **Obesity (Silver Spring)**, v. 14, n. 3, p. 500-8, Mar. 2006.

LOOKER, H. C. et al. Longitudinal studies of incidence and progression of diabetic retinopathy assessed by retinal photography in pima indians. **Diabetes Care**, v. 26, n. 2, p. 320-6, Feb. 2003.

LUNA, B.; FEINGLOS, M. N. Drug-Induced Hyperglycemia. **Jama**, v. 286, n. 16, p. 1945-48, 2001.

LUNARDI, R. **Morbidade hospitalar de indígenas Xavante no Distrito Sanitário Especial Indígena Xavante, Mato Grosso (1998-2002)**. 2004. Tese de Mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ.

LUNARDI, R.; SANTOS, R. V.; COIMBRA Jr, C. E. A. Morbidade hospitalar de indígenas Xavante, Mato Grosso, Brasil (2000-2002). **Rev Bras Epidemiol**, v. 10, n. 4, p. 441-52, 2007.

MABERLEY, D. et al. Screening for diabetic retinopathy in James Bay, Ontario: a cost-effectiveness analysis. **Cmaj**, v. 168, n. 2, p. 160-4, Jan. 2003.

MACMILLAN, H. L. et al. Aboriginal health. **CMAJ**, v. 155, n. 11, p. 1569-78, Dec. 1996.

MAIA Jr, O. O. et al. Visual stability in diabetic retinopathy treated by panretinal laser photocoagulation. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 4, p. 575-80, Jun. 2007.

MARASCHIN, J. F. M. et al. Classificação do Diabete Melito. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 2, p. e40-e47, 2010.

MARTENS, P. J.; SANDERSON, D.; JEBAMANI, L. S. Mortality comparisons of First Nations to all other Manitobans: a provincial population-based look at health inequalities by region and gender. **Can J Public Health**, v. 96 Suppl 1, p. S33-8, Jan-Feb. 2005.

MAYBURY-LEWIS, D. **Akwẽ-Shavante Society**. New York: Oxford University Press, 1974.

MENEZES, C. **Missionários e índios em Mato Grosso: os Xavantes da reserva de São Marcos**. 1985. Tese de Doutorado, FFLCH-USP, São Paulo.

MIGLIOR, S. et al. Risk factors for cortical, nuclear, posterior subcapsular and mixed cataract: a case-control study. **Ophthalmic Epidemiol**, v. 1, n. 2, p. 93-105, Jun. 1994.

MIKI, E. et al. The incidence of visual impairment and its determinants in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. **Diabetologia**, v. 44 Suppl 2, p. S31-6, Sep. 2001.

MINUTO, N. et al. Retinopathy screening in patients with type 1 diabetes diagnosed in young age using a non-mydratiac digital stereoscopic retinal imaging. **J Endocrinol Invest**, v. 35, n. 4, p. 389-94, Apr. 2012.

MITTRA, R. A. et al. Retinopathy Progression and Visual Outcomes After Phacoemulsification in Patients With Diabetes Mellitus. **Arch Ophthalmol**, v. 118, p. 912-7, 2000.

MIZENER, J. B.; PODHAJSKY, P.; HAYREH, S. S. Ocular ischemic syndrome. **Ophthalmology**, v. 104, n. 5, p. 859-64, May 1997.

MOHAMED, Q.; GILLIES, M. C.; WONG, T. Y. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. **JAMA**, v. 298, n. 8, p. 902-16, Aug. 2007.

MORENO, A.; LOZANO, M.; SALINAS, P. Diabetic retinopathy. **Nutr Hosp**, v. 28 Suppl 2, p. 53-6, Mar. 2013.

MORIYA, T. et al. Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients:

Japan diabetes complications study. **Diabetes Care**, v. 36, n. 9, p. 2803-9, Sep. 2013.

MOSS, S. E.; KLEIN, R.; KLEIN, B. E. Ocular factors in the incidence and progression of diabetic retinopathy. **Ophthalmology**, v. 101, n. 1, p. 77-83, Jan. 1994.

MUKESH, B. N. et al. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project. **Arch Ophthalmol**, v. 124, n. 1, p. 79-85, Jan. 2006.

MUNOZ, B.; WEST, S. Trachoma: the forgotten cause of blindness. **Epidemiol Rev**, v. 19, n. 2, p. 205-17, 1997.

NAQSHBANDI, M. et al. Global complication rates of type 2 diabetes in Indigenous peoples: A comprehensive review. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 82, n. 1, p. 1-17, Oct 2008.

NEEL, J. V. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? **Am J Hum Genet**, v. 14, p. 353-62, Dec. 1962.

NEEL, J. V. et al. Studies on the Xavante Indians of the Brazilian Mato Grosso. **Am J Hum Genet**, v. 16, p. 52-140, Mar. 1964.

NELSON, R. G. et al. Proliferative retinopathy in NIDDM. Incidence and risk factors in Pima Indians. **Diabetes**, v. 38, n. 4, p. 435-40, Apr. 1989.

NEWELL, S. W. et al. The prevalence and risk of diabetic retinopathy among Indians of southwest Oklahoma. **J Okla State Med Assoc**, v. 82, n. 8, p. 414-24, Aug. 1989.

NGUYEN, T. T. et al. Flicker light-induced retinal vasodilation in diabetes and diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 32, n. 11, p. 2075-80, Nov. 2009.

PAULA, J. S.; MEDINA, N. H.; CRUZ, A. A. V. Trachoma among the Yanomami Indians. **Braz J Med Biol Res**, v. 35, n. 10, p. 1153-7, Oct. 2002.

PAULA, J. S.; THORN, F.; CRUZ, A. A. V. Prevalence of pterygium and cataract in

indigenous populations of the Brazilian Amazon rain forest. **Eye**, v. 20, n. 5, p. 533-6, May 2006.

PAULA, L. R. **Travessias: Um estudo sobre a dinâmica sócio-espacial Xavante**. 2007. Tese de Doutorado Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

PICKERING, W. A. **A fonologia Xavante: uma revisitação**. 2010. Tese de Doutorado, Unicamp, Campinas, SP.

PILTZ-SEYMOUR, J. R. et al. Optic nerve blood flow is diminished in eyes of primary open-angle glaucoma suspects. **Am J Ophthalmol**, v. 132, n. 1, p. 63-9, Jul. 2001.

PIRIE, A. Epidemiological and Biochemical Studies of Cataract and Diabetes. **Invest Ophthalmol**, v. 4, p. 629-37, Aug. 1965.

QUINTINO, W. P. **Aspectos da fonologia Xavante**. 2000. Tese de Mestrado, Unicamp, Campinas, SP.

RA, H. et al. Predictors for diabetic retinopathy in normoalbuminuric people with type 2 diabetes mellitus. **Diabetol Metab Syndr**, v. 4, n. 1, p. 29, 2012.

RAMOS, C. V. F. Tomografia de coerência óptica (OCT) como método diagnóstico na retinopatia diabética. In: KOOGAN, C. M. G. (Ed.). **Retinopatia diabética**. Rio de Janeiro, 2012. cap. 6.

RAVAGNANI, O. M. **A experiência Xavante com o mundo dos brancos**. 1977. Tese de Doutorado, Escola de Sociologia e Política, São Paulo.

REDDY, S. C. et al. Retinopathy in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. **Nepal J Ophthalmol**, v. 5, n. 9, p. 69-74, Jan 2013.

REHDER, J. R. et al. Prevalência e causas de cegueira e baixa de acuidade visual entre grupos indígenas da Amazônia legal. **Arq Med Abc**, v. 25, n. 2, p. 59-62, 2001.

REIS, A. C. P. P. et al. Detecção de tracoma e doenças corneanas em índios da região do Alto Rio Negro. **Arq Bras Oftalmol**, 65, n. 1, p. 79-81, Jan./Feb. 2002.

RIBEIRO, J. A. S.; MESSIAS, A.; JORGE, R. Antiangiogenic drugs and advanced proliferative diabetic retinopathy. **Arq Bras Oftalmol**, v. 74, n. 2, p. 143-6, 2011.

RIBEIRO, J. F.; WALTER, B. M. T. Fitofisionomias do bioma cerrado. In: (Ed.). **Cerrado: ambiente e flora**. Planaltina: Embrapa Cerrados, 1998. p.87-116.

RODRIGUES, A. D. Amazonian Languages. In: (Ed.). **Macro-Jê**. Cambridge: Cambridge University Press, 1999. cap. 6,

ROSS, S. A. et al. Diabetic retinopathy in native and nonnative Canadians. **Exp Diabetes Res**, v. 2007, p. 76271, 2007.

ROWE, N. G. et al. Diabetes, fasting blood glucose and age-related cataract: the Blue Mountains Eye Study. **Ophthalmic Epidemiol**, v. 7, n. 2, p. 103-14, Jun. 2000.

RUSH, J. A. Extraocular muscle palsies in diabetes mellitus. **Int Ophthalmol Clin**, v. 24, n. 4, p. 155-9, Winter 1984.

SAADDINE, J. B. et al. Projection of diabetic retinopathy and other major eye diseases among people with diabetes mellitus: United States, 2005-2050. **Arch Ophthalmol**, v. 126, n. 12, p. 1740-7, Dec. 2008.

SANTOS, R. V. et al. Tapirs, Tractors, and Tapes: The Changing Economy and Ecology of the Xavante Indians of Central Brazil. **Human Ecology**, v. 25, n. 4, p. 545-66, 1997.

SANTOS, R. V.; FLOWERS, N. M.; COIMBRA Jr, C. E. Epidemias, Demografia e Organização Social: Expansão da Fronteira e os Xavante do Brasil Central. Documento de Trabalho no. 6. Anais do XIII Encontro Nacional de Estudos Populacionais da ABEP, 2002. Ouro Preto, Minas Gerais.

SASONGKO, M. B. et al. Serum apolipoprotein AI and B are stronger biomarkers of diabetic retinopathy than traditional lipids. **Diabetes Care**, v. 34, n. 2, p. 474-9, Feb. 2011.

SCANLON, P. H. et al. **A practical manual of Diabetic Retinopathy Management**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2009. 214p.

SCHERTZER, R. M.; WANG, D.; BARTHOLOMEW, L. R. Diabetes mellitus and glaucoma. **Int Ophthalmol Clin**, v. 38, n. 2, p. 69-87, Spring 1998.

SHAW, J. E.; SICREE, R. A.; ZIMMET, P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 87, n. 1, p. 4-14, Jan. 2010.

SHIRATORI, C. A. et al. Prevalência de pterígio no município de Botucatu - Estado de São Paulo, Brasil. **Arq Bras Oftalmol**, v. 73, n. 4, p. 343-5, July/Aug. 2010.

SILVA, A. L. Dois séculos e meio de história Xavante In: LETRAS, C. D. (Ed.). In: **História dos índios no Brasil**. Segunda São Paulo, 1992. p.357-378.

SILVA, M. T. S.; COSTA, C. L.; MARTUCCI, R. B. Medidas Antropométricas e Proteína C Reativa como Indicadores de Doença Aterosclerótica. **Ceres**, v. 4, n. 3, p. 131-9, 2009.

SNIDERMAN, A. D. et al. Errors that result from using the TC/HDL C ratio rather than the apoB/apoA-I ratio to identify the lipoprotein-related risk of vascular disease. **J Intern Med**, v. 259, n. 5, p. 455-61, May 2006.

SNELLINGEN, T. et al. Surgical interventions for age-related cataract. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 2, p. CD001323, 2002.

SONG, S. H.; GRAY, T. A. Early-onset type 2 diabetes: High risk for premature diabetic retinopathy. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 94, p. 207-11, 2011.

SOSNA, T.; SVANCAROVA, R.; NETUKOVA, M. Risk factors for diabetic retinopathy. **Vnitr Lek**, v. 59, n. 3, p. 177-81, Mar. 2013.

SOUZA, L. G. **Demografia e saúde dos índios Xavante do Brasil central**. 2008. Tese de Doutorado, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, RJ.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 88, p. 2-19, 2007.

STEFANSSON, E. Physiology of vitreous surgery. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 247, n. 2, p. 147-63, Feb. 2009.

STRØM C. et al. Diabetic Macular Edema Assessed with Optical Coherence Tomography and Stereo Fundus Photography. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. v. 43, n. 1, p. 241-5, Jan. 2002.

TALEB A. et al. As Condições de Saúde Ocular no Brasil - 2012, São Paulo, SP. **Conselho Brasileiro de Oftalmologia**, 2012. Disponível em: <http://www.cbo.com.br/novo/medico/pdf/01-cegueira.pdf>. Acessado em 06 mar 2015.

THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 20, n. 7, p. 1183-97, Jul. 1997.

THYLEFORS B. et al. A simplified system for the assessment of trachoma and its complications. **Bulletin of the World Health Organization**, 65: 477-483, 1987.

TUOMILEHTO, J. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. **N Engl J Med**, v. 344, n. 18, p. 1343-50, May 2001.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **BMJ**, v. 317, n. 7160, p. 703-13, Sep. 1998.

VACCARO, O. et al. Pro12Ala polymorphism of the PPARgamma2 locus modulates the relationship between energy intake and body weight in type 2 diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 30, n. 5, p. 1156-61, May 2007.

VAN LEIDEN, H. A. et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the hoorn study. **Diabetes Care**, v. 25, n. 8, p. 1320-5, Aug. 2002.

VAN LEIDEN, H. A. et al. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. **Arch Ophthalmol**, v. 121, n. 2, p. 245-51, Feb. 2003.

VIEIRA FILHO, J. P.; RUSSO, E. M. K.; NOVO, N. F. A hemoglobina glicosilada (HbA1) dos índios Xavantes. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 27, n. 4, p. 153-5, 1983.

VIEIRA FILHO, J. P. Emergência do diabetes melito tipo II entre os Xavantes. **Rev Ass Med Brasil**, v. 42, n. 1, p. 61, 1996.

VIEIRA FILHO, J. P. et al. Polineuropatia nutricional entre índios Xavantes. **Rev Ass Med Brasil**, v. 43, n. 1, p. 82-8, 1997.

VIEIRA FILHO, J. P. et al. Latent Autoimmune Diabetes of the Adult (LADA) in a Brazilian Indian. **Sao Paulo Med J**, v. 119, n. 2, p. 84-5, 2001.

VIEIRA FILHO, J. P. et al. Influence of the polymorphisms Tpr64Arg in the beta 3-adrenergic receptor gene and Pro12Ala in the PPAR gamma 2 gene on metabolic syndrome-related phenotypes in an indigenous population of the Brazilian Amazon. **Diabetes Care**, v. 27, n. 2, p. 621-2, Feb. 2004.

VIJAN, S.; HAYWARD, R. A. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. **Ann Intern Med**, v. 138, n. 7, p. 593-602, Apr. 2003.

WANG, J. et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in a high-risk Chinese population. **BMC Public Health**, v. 13, p. 633, 2013.

WEINSTEIN, E. D.; NEEL, J. V.; SALZANO, F. M. Further studies on the Xavante Indians. VI. The physical status of the Xavantes of Simoes Lopes. **Am J Hum Genet**, v. 19, n. 4, p. 532-42, Jul. 1967.

WHITING, D. R. et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 94, n. 3, p. 311-21, Dec. 2011.

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047-53, May 2004.

WITMER, A. N. et al. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 22, p. 1-29, 2003.

XU, J. et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Beijing Communities Diabetes Study 6. **Retina**, v. 32, n. 2, p. 322-9, Feb. 2012.

YEUNG, R. O. et al. Metabolic profiles and treatment gaps in young-onset type 2 diabetes in Asia (the JADE programme): a cross-sectional study of a prospective cohort. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v. 2, n. 12, p. 935-943, 2014.

YOUNG, T. K. et al. Type 2 diabetes mellitus in Canada's first nations: status of an epidemic in progress. **CMAJ**, v. 163, n. 5, p. 561-6, Sep. 2000.

YU, C. H.; ZINMAN, B. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in aboriginal populations: a global perspective. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 78, n. 2, p. 159-70, Nov 2007.

WILMOT, E.; IDRIS, I. 2014. Early onset type 2 diabetes: risk factors, clinical impact and management. **Ther Adv Chronic Dis** v. 5, n. 6, p. 234-44, 2014.

8. ANEXOS

ANEXO A

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DAS LIDERANÇAS XAVANTE

Terra Indígena – Sangradouro
Ofício: n.º 25

Sangradouro, 26/10/06.

Dos: Caciques / Lideranças / Professores e Chefe do Pólo de Saúde.
Ao: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
MD: Exmº Prof.º Dr.Laércio Joel Franco

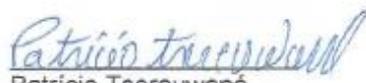
Senhor Dr.Laércio / Dr.João Paulo

Recebemos a carta enviado datada 21 de julho deste ano para uma realização de uma avaliação das condições de saúde da população, com ênfase em diabetes, hipertensão e fatores de risco para enfermidade cardiovasculares que envolverão um exame clínico, dosagens laboratoriais de sangue e urina e, teste de tolerância à glicose. É relevante que também seja realizado estudos genéticos relacionados à origem dos diabetes. Nós, a comunidade povo Xavante está aguardando ansiosamente para esse novo trabalho e, novo projeto sobre a saúde indígena em nossa aldeia.

O trabalho dos especialistas ajudará muita a nossa comunidade Xavante e, seja bem vindo para uma nova pesquisa, não queremos ser dizimados pela enfermidade diabete mellitus I e II.

Estamos aguardando a equipe a realizar um trabalho.

Saudações e abraços.

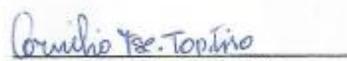

Patrício Tserewané
Cacique Geral

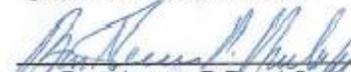

Oswaldo Buruwê
Conselheiro de Saúde

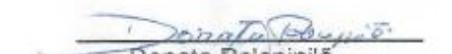

Aprizio Wa'uhi
Conselhos dos Anciões

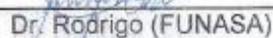

Martinho Tsawewa
Diretor da Escola de Sangradouro


Domindos Mahörö'e'õ
Funai de Primavera do Leste


Cornélio T. Toptiro
Chefe do Pólo de saúde.


Bartolomeu P. Pronhõpa
Vereador


Donata Ro'opini'õ
Representante das mulheres Xavante.


Dr. Rodrigo (FUNASA)
Odontologo

APROVAÇÃO DA FUNAI DE PRIMAVERA DO LESTE - MT

Ministério da Justiça
Fundação Nacional do Índio – FUNAI
Administração Executiva Regional de Primavera do Leste - MT

Memo nº102/GAB – ADM/06

Primavera do Leste, 07/11/06.

Senhor, Dr. Laércio:

A Administração Executiva Regional – FUNAI de Primavera do Leste – MT, por unanimidade vem autorizar a realização das avaliações de SAÚDE das populações da existência das doenças de diabetes, hipertensão na Terra Indígena de Sangradouro. Os tratamentos e acompanhamento da SAÚDE indígena são de suma importância, quanto a VIDA são tão valiosa para uma recuperação e que realmente as preocupações existem quem enxergar as necessidades que os nossos índios precisam e merecem como diz claramente o ofício nº 25. É relevante que seja realizado estudar genética relacionados a origem dos diabetes, para tanto serão necessário as consultas de especialista dentro da área que tanto os nossos indígenas aguardam. É bem vindo para um trabalho essencial.

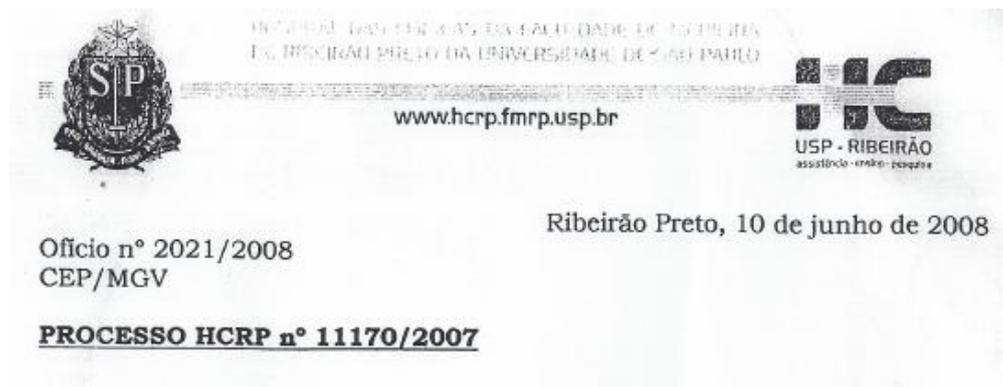
Sem mais aguardamos, desde já.

Atenciosamente.


DOMINGOS MAHORO'E'O
Administrador Executivo Regional
FUNAI / AER / PVA-MT
Port Nº 467 / PRES de 17.04.2006.

ANEXO C

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Ribeirão Preto, 10 de junho de 2008

Ofício nº 2021/2008
CEP/MGV

PROCESSO HCRP nº 11170/2007

Prezado Professor:

O trabalho intitulado **"DIABETES MELLITUS E DOENÇAS ASSOCIADAS NA POPULAÇÃO ADULTA XAVANTE DE SANGRADOURO, MT"**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa **"AD REFERENDUM"** e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o armazenamento do material biológico**. Lembramos que devem ser encaminhados a este CEP relatórios semestrais e relatório final da pesquisa.

Entretanto, deve-se aguardar a manifestação da CONEP, pois o projeto será encaminhado para apreciação e aprovação.

Atenciosamente.


DR^a MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
PROF. DR. LAÉRCIO JOEL FRANCO
Depto. de Medicina Social

APROVAÇÃO DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA (CONEP)

19 08 10:43

P. 1



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PARECER Nº 598/2008

Registro CONEP: 14914 (Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

CAAE – 0480.0.004.000-07

Processo nº 25000.103891/2008-41

Projeto de Pesquisa: "Diabetes mellitus .. doenças assbciadas na população adulta Xavante de Sangradouro, MT".

Pesquisador Responsável: Laércio Joel Franco

Instituição: Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP/USP

CEP de origem: Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP/USP

Área Temática Especial: Genética humana; populações indígenas

Patrocinador: não se aplica

Recomendações do Parecer 499/2008.

1. A Folha de rosto não está corretamente preenchida, pois deve constar a informação de que haverá formação de Banco de Materiais Biológicos.
2. O cronograma está descrito em meses (de 1 a 24) e sua atualização deverá ser acompanhada pelo CEP, esclarecendo-se que as etapas que envolvem os sujeitos de pesquisa deverão iniciar somente após aprovação pelo sistema CEP/CONEP.

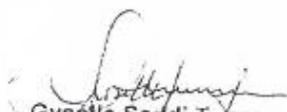
Resposta às Recomendações do Parecer 499/2008.

1. Resposta ao item 01: Apresentou nova folha de rosto com as devidas alterações;
2. Resposta ao item 02: Apresentou justificativa quanto ao cronograma e novas datas previstas para a aplicação do projeto de pesquisa que serão acompanhadas pelo pesquisador e pelo CEP.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Brasília, 28 agosto de 2008.


Gyselle Saddi T. Inoué
Coordenadora da CONEP/CNS/MS

ANEXO D

FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA - SAÚDE OCULAR EM ÍNDIOS XAVANTE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

DATA:

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

NOME:

Nº REGISTRO:

IDADE:

SEXO:

1- masculino 2- feminino

ETNIA (tronco linguístico):

ALDEIA:

ANAMNESE DIRIGIDA:

TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA - DM (ANOS):

TRATAMENTO ATUAL - DM: 1- hipoglicemiante oral 2- insulina 3- nenhum

TABAGISMO: 1- sim 2- não

HIPERTENSÃO ARTERIAL: 1- sim 2- não

OUTRAS DOENÇAS (especifique): _____

QUEIXAS OCULARES: 1- sim 2- não

1- secreção 2- dor 3- prurido 4- lacrimejamento 5- baixa visual (BAV)

6- sensação de corpo-estranho (CE) 7- ardor 8- outras (especifique):

FOTOGRAFIA: Sim Não

ACUIDADE VISUAL PARA LONGE em logMAR:AVL sem correção AVL com correção

AVL - Olho Direito (OD)

0	0
1	0,1
2	0,2
3	0,3
4	0,4
5	0,5
6	0,6
7	0,7
8	0,8
9	0,9
10	1,0
11	CD 6 m= 1,0
12	CD 4 m= 1,18
13	CD 3 m= 2,0
14	MM 3m = 3,0
15	PPL
16	PL
17	SPL

AVL - Olho Esquerdo (OE)

0	0
1	0,1
2	0,2
3	0,3
4	0,4
5	0,5
6	0,6
7	0,7
8	0,8
9	0,9
10	1,0
11	CD 6 m= 1,0
12	CD 4 m= 1,18
13	CD 3 m= 2,0
14	MM 3m = 3,0
15	PPL
16	PL
17	SPL

EXAME OCULAR EXTERNO:1- sim 2- não ENTRÓPIO TRIQUÍASE OUTROS (especifique) _____**EXAME OCULAR EXTERNO (TRACOMA):**TRACOMA: 1- sim 2- não

OLHO DIREITO (RESPOSTA SIM):

TF TI TS TT CO

OLHO ESQUERDO

TF TI TS TT CO **BIOMICROSCOPIA:**

1- sim 2- não

PTERÍGIO OD

Grau I Grau II Grau III Grau IV

PTERÍGIO OE

Grau I Grau II Grau III Grau IV

CATARATA OD

PADRÃO NUCLEAR
0 Ausente
1 NO1/NC1
2 NO2/NC2
3 NO3/NC3
4 NO4/NC4
5 NO5/NC5
6 NO6/NC6

CATARATA OE

PADRÃO NUCLEAR
0 Ausente
1 NO1/NC1
2 NO2/NC2
3 NO3/NC3
4 NO4/NC4
5 NO5/NC5
6 NO6/NC6

PADRÃO CORTICAL

PADRÃO CORTICAL
0 Ausente
1 C1
2 C2
3 C3
4 C4
5 C5

PADRÃO CORTICAL

PADRÃO CORTICAL
0 Ausente
1 C1
2 C2
3 C3
4 C4
5 C5

PADRÃO SUBCAPSULAR
POSTERIOR

PADRÃO SUBCAPSULAR POSTERIOR
0 Ausente
1 P1
2 P2
3 P3
4 P4
5 P5

PADRÃO SUBCAPSULAR
POSTERIOR

PADRÃO SUBCAPSULAR POSTERIOR
0 Ausente
1 P1
2 P2
3 P3
4 P4
5 P5

OUTROS ACHADOS BIOMICROSCÓPICOS (ESPECIFIQUE ABAIXO):

PRESSÃO INTRAOCULAR:

OD: _____ (mmHg) OE: _____ (mmHg) (HORA: _____)

OFTALMOSCOPIA DIRETA:

RELAÇÃO E/D : EP (OD) _____ EP (OE) _____

ASSIMETRIA EP \geq 0,2: 1- sim 2- não

AFINAMENTO LOCALIZADO DA RIMA: OD: 1- sim 2- não OE: 1- sim 2- não

HEMORRAGIA DE PÁPILA: OD: 1- sim 2- não OE: 1- sim 2- não

DEFEITO CAMADA FIBRAS NERVOSAS: OD: 1- sim 2- não OE: 1- sim 2- não

OFTALMOSCOPIA INDIRETA:

RETINOPATIA DIABÉTICA: 1- sim 2- não (se sim, ver abaixo)

RDNP OD
AUSENTE
LEVE
MODERADA
GRAVE
MUITO GRAVE

RDNP OE
AUSENTE
LEVE
MODERADA
GRAVE
MUITO GRAVE

RDP OD
SEM SINAIS DE ALTO RISCO PARA PERDA VISUAL
COM SINAIS DE ALTO RISCO PARA PERDA VISUAL
AVANÇADA

RDP OE
SEM SINAIS DE ALTO RISCO PARA PERDA VISUAL
COM SINAIS DE ALTO RISCO PARA PERDA VISUAL
AVANÇADA

EMCS: OD: 1-

sim 2- não

EMCS: OE:

1- sim 2- não

INDICAÇÃO DE LASER: OD: 1- sim 2- não

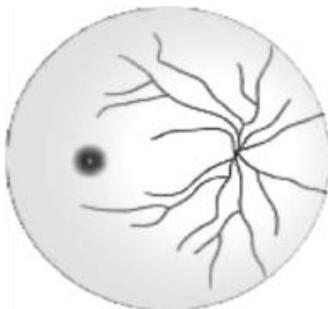
OE: 1- sim 2- não

INDICAÇÃO CIRÚRGICA: OD: 1- sim 2- não

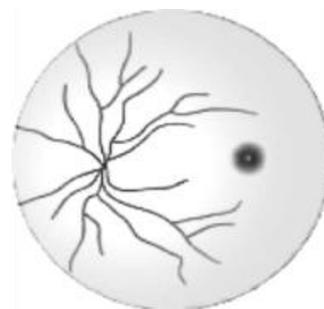
OE: 1- sim 2- não

OUTROS ACHADOS OFTALMOSCÓPICOS (ESPECIFIQUE ABAIXO):

OLHO DIREITO:



OLHO ESQUERDO:



ANEXO DE PUBLICAÇÃO

Prevalence of diabetic retinopathy and associated risk factors among Brazilian Xavante Indians

Running head: Diabetic retinopathy among Xavante Indians

Carlos Gustavo M. G. Lima MD¹, Laercio Joel Franco PhD², João Paulo Botelho Veira-Filho MD³, Alexandre A. C. M. Ventura PhD⁴, Leonardo Prevelato MD¹, Antônio Augusto V. Cruz PhD¹

¹Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

²Department of Social Medicine, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto - SP, Brazil.

³Division of Endocrinology, São Paulo Medical School, Federal University of São Paulo, São Paulo- SPO, Brazil

⁴Department of Ophthalmology, Pernambuco Vision Center, Recife - PE, Brazil.

None of the authors have any proprietary interests or conflicts of interest related to this submission.

This study was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP (proc. 2010/ 05634-0) and the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq (proc. 476347/2007-6).

This submission has not been published anywhere previously and it is not simultaneously being considered for any other publication.

Address correspondence and reprint requests to Antônio Augusto Velasco Cruz, PhD;
Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery,
Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo; Av. Bandeirantes, 3900;
Ribeirão Preto-SP, Brazil 14049-900; Phone: +55.16.360228620 Fax: +55.1636022860.
E-mail: aavecruz.fmrp@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: To study potential risk factors for diabetic retinopathy (DR) in Brazilian Xavante Indians. **Methods:** From a prevalence study conducted between 2008 and 2011, which included 948 Xavante Indians of Mato Grosso, Brazil, a sample of 140 of 246 diabetic subjects was examined. Data collection included measurement of visual acuity, anterior segment biomicroscopy, applanation tonometry, and direct and indirect ophthalmoscopy. **Results:** The prevalence of DR was 19.3%, distributed as follows: mild nonproliferative retinopathy in nine (33.3%) subjects, moderate in nine (33.3%), severe in six (22.3%), very severe in two (7.4%), and high-risk proliferative DR in one (3.7%). The results of the multivariate analysis revealed an association between DR and the following variables: time of diabetes mellitus (DM) diagnosis ≥ 60 months (95% confidence interval [CI]: 1.69–7.12, $p=0.001$), papillary excavation ≥ 0.5 (95% CI: 1.55–5.99; $p=0.001$), high fasting glucose levels ($p<0.001$), and elevated glycosylated haemoglobin ($p<0.001$). **Conclusions:** The occurrence of DR in Xavante Indians was associated with longer disease duration, higher blood glucose level, and glycated haemoglobin. The high prevalence of DM in this population, combined with their poor metabolic control, may result in large numbers of individuals with chronic complications of DM, especially retinopathy.

Keywords: diabetes complications; diabetes mellitus; diabetic retinopathy; hyperglycaemia; Indians, South American.

INTRODUCTION

The prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM) is dramatically increasing worldwide, and in some areas the disease has reached epidemic status (1). A distinctive characteristic of the epidemiology of this disease is the wide geographic and ethno-cultural variation in its prevalence. Indigenous people seem to be disproportionately affected, probably due to genetic susceptibility and lifestyle changes (2). In American indigenous groups, the prevalence of DM ranges from 0% for Colombian Amerindians to 40% for Dakota Sioux Indians in the United States (3). The highest rates were found in natives of Nauru, a Pacific Island, and the Pima Indians in the United States where the prevalence was as high as 50% (1).

Xavante is an indigenous population living in Mato Grosso State, central Brazil. They comprise approximately 15.299 individuals (4), making them one of the largest indigenous groups in Brazil (5). In the past, these Indians were semi-nomadic and survived by hunting, gathering, and practicing rudimentary agriculture (6). After making contact with members of the Brazilian society and later adopting acculturation processes, they became more sedentary, and modified their traditional diet by incorporating new foods such as rice, sugar, and sweets (7). Thus, important changes have been observed in the nutritional and health profile of this population, including diseases that were previously unknown to them, such as DM (8). Symptomatic DM was first reported in the Xavante Indians in 1996 (9), when some members of the population sought medical assistance due to symptoms of metabolic decompensation and chronic DM complications (10).

The prevalence of diabetic retinopathy (DR) among Xavante Indians is unknown. This paper reviews the prevalence of DR and potential risk factors for its development in this Brazilian Indian community.

MATERIALS AND METHODS

The study was approved by the Brazilian National Indian Foundation Agency that is responsible for indigenous protection, as well as by the Ethics Committee of the Ribeirão Preto Medical School, and the Brazilian National Ethics Committee of the Ministry of Health, in accordance with the declaration of Helsinki.

A previous prevalence study, which included 948 (42.9%) Xavante Indians aged 20 years or more (11), disclosed 246 (25.9%) diabetics who were included in this study. Although all of the 246 diabetics were invited to participate, only 140 (56.9%), 41 males and 99 females aged 21 to 99 years (mean = 48.81 ± 17.44), could be examined. Absenteeism was mainly due to the nomadic characteristic of this particular population, and working habits that kept a substantial portion of the population, especially males, out of their homes.

Data collection- The collected information included time of DM diagnosis, current DM treatment, smoking habits, anthropometric measurements (weight, height, waist circumference), blood pressure, capillary glycaemia, and levels of microalbuminuria in urine. The reference ranges used for laboratory tests were as follows: fasting glucose (abnormal ≥ 140 mg/dL); glycated haemoglobin (abnormal $\geq 6.5\%$); total cholesterol (abnormal ≥ 200 mg/dL); HDL cholesterol (abnormal < 40 mg/dL for men or < 50 mg/dL for women); LDL cholesterol (abnormal ≥ 100 mg/dL); triglycerides (abnormal ≥ 150 mg/dL); apolipoprotein A-I (abnormal < 120 mg/dL); apolipoprotein B (abnormal ≥ 120 mg/dL); apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio (abnormal > 0.9 for men or > 0.8 for women); C-reactive protein (abnormal ≥ 3.0 mg/dL); and microalbuminuria (abnormal ≥ 30 mg/L). Regarding anthropometric measurements, the reference values used were: waist circumference (abnormal ≥ 102 cm for men or ≥ 88 cm for women) and body mass index

(BMI; normal <25; overweight ≥ 25 and <30; obesity ≥ 30). Hypertension was defined as systolic blood pressure (SBP) equal to or more than 140 mmHg and/or diastolic blood pressure (DBP) equal to or more than 90 mmHg, according to the World Health Organization (WHO) criteria (12).

The ophthalmic examination comprised measurement of LogMar visual, anterior segment biomicroscopy (*Kowa SL-15*[®] portable slit-lamp), applanation tonometry (*Clement e Clarke*[®] Perkins tonometer), and a detailed fundus examination under mydriasis with indirect ophthalmoscopy (*Keeler wireless*[®] + 20D Aspheric Lens–*Volk*[®]). DR was graded according to the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), and categorised as follows: nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) mild, moderate, severe, and very severe; proliferative diabetic retinopathy (PDR) early, high risk, and severe (13, 14).

Statistical Analysis—Chi-squared or Fisher’s exact tests were used to establish uni- or bivariate analysis. To verify which variables influenced the presence of DR, a regression model of Poisson was adjusted with the variables that showed association at 10% ($p < 0.10$) in the bivariate analyses. Through the model, the values of prevalence ratios were estimated. The margin of error used in testing the employees was 5%, and the intervals were obtained with 95% confidence (95% CI). The software used for data entry and retrieval of statistical calculations was the Statistical Package for Social Sciences (SPSS[®]) program, version 17 and STATA[®] version 11.

RESULTS

Of the 140 diabetics examined, 27 (19.3%) had clinical signs of DR in at least 1 eye. Most had nonproliferative retinopathy classified as mild in nine patients (33.3%), moderate in nine (33.3%), severe in six (22.3%), and very severe in two (7.4%) patients.

Only one case (3.7%) of high-risk proliferative DR was diagnosed. Significant diabetic macular oedema was observed in four subjects (14.8%). Table 1 shows the risk factors, which did not differ between subjects with and without DR ($p \geq 0.10$).

Among the 10 variables associated with DR, 9 were included in a Poisson regression model: time of diagnosis of DM, BMI, presence of cataracts, peripapillary atrophy, papillary excavation, fasting glucose, triglycerides, glycated haemoglobin, and microalbuminuria (Table 3). Age was not included in the model because it is closely associated with the time of DM diagnosis. The multivariate analysis indicated that DR was associated with the time of diagnosis, papillary excavation, high levels of fasting glucose, and glycated haemoglobin A1c.

DISCUSSION

Over time, the Xavante Indians formed a genetically isolated population, with only a low level of miscegenation (15). Many consanguineous marriages occurred within the community, given the small population size of some isolated groups, and this fact may have contributed to the selection of individuals who were more susceptible to various metabolic disorders such as DM (16).

Several factors were found to influence DR, including increased duration of disease, age, glycaemic control, blood pressure, hyperlipidaemia, renal failure, puberty, pregnancy, hyperviscosity, and anaemia (17). Genetic risk factors also play a fundamental role. Strong evidence suggests a genetic component in the development of DR independent of other established risk factors (18). Variations within the AKR1B1 gene are highly significantly associated with DR, irrespective of ethnicity (19).

In a systematic literature review conducted between 1980 and 2008, the estimated

overall prevalence of DR for 2010 was 34.6% for any DR, 6.96% for proliferative DR, and 6.81% for ME (20). The prevalence of DR among Xavante Indians was 19.3%, lower than the reported prevalence of DM in the Brazilian population of 19.5% to 30.99% (21-24), which was lower than that in some indigenous populations in North America and Australia (25, 26). It is possible that the relatively short duration of the disease contributed to the lower rate of retinopathy in this population, because it is well known that the duration of DM correlates with the frequency and severity of DR (27-30). The majority of diabetic Xavante Indians (75%) had been diagnosed less than 60 months previously (Table 2). However, when we only analysed those with retinopathy, we observed a statistically significant association between DR and duration of DM ≥ 60 months in the multivariate Poisson regression model ($p=0.001$) (Table 3). In our sample, most cases of DR were classified as mild or moderate (66.6%). The more severe forms of retinopathy (severe and very severe nonproliferative and proliferative forms) were found in 33.4% of the subjects. Nevertheless, macular oedema was present in 14.8%, higher than the overall rates.

The precise mechanism by which hyperglycaemia causes the vascular disruption seen in retinopathy is not clear. It is likely that the intraocular formation of reactive oxygen species fuels the subsequent pathological, biochemical changes seen in DR (17). Implicated pathways include the accumulation of sorbitol and advanced glycation end-products (AGE), oxidative stress, protein kinase C activation, inflammation, and upregulation of the renin-angiotensin system and vascular endothelial growth factor (31). Several studies have identified a link between poor glucose control and a greater progression of DR (32-37), and in the present study these two critical variables (high fasting glucose and glycated haemoglobin) were also significantly associated with DR ($p<0.001$) (Table 3).

Several epidemiological studies have reported an association between DM and open-angle glaucoma (38-40). Although this association is not fully understood, it is believed that DM causes a microvascular flow impairment in the anterior portion of the optic nerve (41, 42). None of the 140 patients examined had an IOP >21 mmHg. However, a cup/disk ratio ≥ 0.5 was significantly associated with DR ($p=0.043$) (Table 3).

Although there is evidence in the literature of the association of DR with other variables such as microalbuminuria (43-45), hypertension (46-48), increased levels of total cholesterol (49) and triglycerides (50), we found no such associations in this population (Table 3).

In summary, the occurrence of DR in Xavante Indians is associated with longer disease duration and higher levels of blood glucose and glycated haemoglobin. The high prevalence of DM in this population is due to poor metabolic control associated with geographic isolation, lack of infrastructure, limited access to health care services, and poor education about health and nutrition. These factors may also contribute to more severe forms of DR.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the Catholic Salesian Mission and Xavante indigenous community from the Sangradouro/Volta Grande and São Marcos reservations for the collaboration received through the development of this study.

REFERENCES

1. Gadsby R. Epidemiology of diabetes. *Adv Drug Deliv Rev.* 2002 Nov 5;54(9):1165-72.

2. Naqshbandi M, Harris SB, Esler JG, Antwi-Nsiah F. Global complication rates of type 2 diabetes in Indigenous peoples: A comprehensive review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 Oct;82(1):1-17..
3. Yu CH, Zinman B. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in aboriginal populations: a global perspective. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Nov;78(2):159-70.
4. Ministério da saúde - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Sistema de Informações da Atenção à Saúde Indígena (SIASI) – Demografia dos Povos Indígenas. In: [database on the Internet]2010. Available from: http://sis.funasa.gov.br/transparencia_publica/siasweb/Layout/quantitativo_de_pessoas_2010.asp
5. Pereira NOM, Santos RV, Welch JR, Souza LG, Coimbra Jr CE. Demography, territory, and identity of indigenous Peoples in Brazil: the Xavante indians and the 2000 Brazilian national Census. *Human Org.* 2009;68(2):166-80.
6. Freitas Filho AS, Oliveira NB. Nutritive state of Xavantes. *Rev Bras Med.* 1955 Aug;12(8):565-7.
7. Arantes R, Santos RV, Coimbra Jr CEA. Saúde bucal na população indígena Xavante de Pimentel Barbosa, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2001;17(2):375-84.
8. Coimbra Jr CE, Flowers NM, Salzano FM, Santos RV. The Xavante in transition: health, ecology and bioanthropology in Central Brazil. Ann Arbor: University of Michigan Press; 2002.
9. Vieira Filho JP. Emergência do diabetes melito tipo II entre os Xavantes. *Rev Ass Med Brasil.* 1996;42(1):61.
10. Vieira Filho JP, Franco LJ. Prevalência de diabetes mellitus em índios Xavante de Sangradouro-MT. *ABEM.* 2007;51(7):S492-S.

-
11. Dal Fabbro AL, Franco LJ, Silva AS, Sartorelli DS, Soares LP, Franco LF, et al. High Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus in Xavante Indians from Mato Grosso, Brazil. *Ethn Dis.* 2014 Winter;24(1):35-40..
 12. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens.* 1999 Feb;17(2):151-83.
 13. Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2003 Jul;136(1):122-35.
 14. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1991 May;98(5 Suppl):823-33.
 15. Kuhn PC, Horimoto AR, Sanches JM, Vieira Filho JP, Franco LJ, Fabbro AD, et al. Genome-wide analysis in Brazilian Xavante Indians reveals low degree of admixture. *PLoS One.* 2012;7(8):e42702.
 16. Neel JV. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet.* 1962 Dec;14:353-62..
 17. Alghadyan AA. Diabetic retinopathy - An update. *Saudi J Ophthalmol.* 2011 Apr;25(2):99-111.
 18. Hietala K, Forsblom C, Summanen P, Groop PH, FinnDiane Study G. Heritability of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes.* 2008 Aug;57(8):2176-80.
 19. Abhary S, Hewitt AW, Burdon KP, Craig JE. A systematic meta-analysis of genetic association studies for diabetic retinopathy. *Diabetes.* 2009 Sep;58(9):2137-47.

-
20. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012 Mar;35(3):556-64.
 21. Escarião PHG, Arantes TEF, Filho NCF, Urtiga RD, Florêncio TLT, Arcoverde ALAL. Epidemiologia e diferenças regionais da retinopatia diabética em Pernambuco, Brasil. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71(2):172-5.
 22. Garcia CAA, Gomes AHB, Nunes IM, Oliveira TL, Monteiro J. Diabetic retinopathy incidence and risk factors in patients of the Onofre Lopes University Hospital, Natal - RN. *Arq Bras Oftalmol*. 2003;66:355-8.
 23. Guedes MF, Portes AJF, Couto Jr AF, Nunes JS, Oliveira RCC. Prevalência da retinopatia diabética em unidade do programa de saúde da família. *Rev Bras Oftalmol*. 2009;68(2):90-5.
 24. Jost BS, Hilgemberg E, Rodrigues EB, Daniotti AF, Bonamigo EL. [Prevalence of diabetic retinopathy in patients affected by type 2 diabetes mellitus in the city of Luzerna--SC]. *Arq Bras Oftalmol*. 2010 May-Jun;73(3):259-65.
 25. Maberley D, Walker H, Koushik A, Cruess A. Screening for diabetic retinopathy in James Bay, Ontario: a cost-effectiveness analysis. *CMAJ*. 2003 Jan 21;168(2):160-4.
 26. Ross SA, McKenna A, Mozejko S, Fick GH. Diabetic retinopathy in native and nonnative Canadians. *Exp Diabetes Res*. 2007;2007:76271..
 27. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR): XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 1998 Oct;105(10):1801-15.

-
28. Newell SW, Tolbert B, Bennett J, Parsley TL. The prevalence and risk of diabetic retinopathy among Indians of southwest Oklahoma. *J Okla State Med Assoc.* 1989 Aug;82(8):414-24.
 29. Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and Risk Factors for Diabetic Retinopathy: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Oct 17;54(10):6827-33.
 30. Klein BE, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology.* 1991 Aug;98(8):1261-5.
 31. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet.* 2010 Jul 10;376(9735):124-36.
 32. Kulberg CE, Arnqvist HJ. Good blood glucose control characterizes patients without retinopathy after long diabetes duration. *Diabet Med.* 1994;12:314-20.
 33. Diabetes control and complications trial (DCCT). The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes.* 1995 Aug;44(8):968-83.
 34. Cheng YJ, Gregg EW, Geiss LS, Imperatore G, Williams DE, Zhang X, et al. Association of A1C and fasting plasma glucose levels with diabetic retinopathy prevalence in the U.S. population: Implications for diabetes diagnostic thresholds. *Diabetes Care.* 2009 Nov;32(11):2027-32.
 35. Frank RN, Hoffman WH, Podgor MJ, Joondeph HC, Lewis RA, Margherio RR, et al. Retinopathy in juvenile-onset type I diabetes of short duration. *Diabetes.* 1982 Oct;31(10):874-82.

-
36. Fong DS, Ferris 3rd FL, Davis MD, Chew EY. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol.* 1999 Feb;127(2):137-41.
 37. Goldstein DE, Blinder KJ, Ide CH, Wilson RJ, Wiedmeyer HM, Little RR, et al. Glycemic control and development of retinopathy in youth-onset insulin-dependent diabetes mellitus. Results of a 12-year longitudinal study. *Ophthalmology.* 1993 Aug;100(8):1125-31; discussion 31-2.
 38. Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP, et al. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology.* 2008 Feb;115(2):227-32 e1.
 39. Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 1994 Jul;101(7):1173-7.
 40. Klein BE, Klein R, Moss SE. Intraocular pressure in diabetic persons. *Ophthalmology.* 1984 Nov;91(11):1356-60.
 41. Flammer J, Orgul S, Costa VP, Orzalesi N, Kriegelstein GK, Serra LM, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2002 Jul;21(4):359-93.
 42. Piltz-seymour JR, Grunwald JE, Hariprasad SM, Dupont J. Optic nerve blood flow is diminished in eyes of primary open-angle glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jul;132(1):63-9.
 43. Abu El-Asrar AM, Al-Rubeaan KA, Al-Amro SA, Moharram OA. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. *Int Ophthalmol.* 2002(24):1-11.
 44. Klein R. The epidemiology of diabetic retinopathy. *Diabetic Retinopathy.* Baltimore: Human Press; 2008.

-
45. Wang J, Zhang RY, Chen RP, Sun J, Yang R, Ke XY, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in a high-risk Chinese population. *BMC Public Health*. 2013;13:633.
 46. Berinstein DM, Stahn RM, Welty TK, Leonardson GR, Herlihy JJ. The prevalence of diabetic retinopathy and associated risk factors among Sioux Indians. *Diabetes Care*. 1997 May;20(5):757-9.
 47. Bertelsen G, Peto T, Lindekleiv H, Schirmer H, Solbu MD, Toft I, et al. Sex differences in risk factors for retinopathy in non-diabetic men and women: The Tromso Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2013 Jul 31.
 48. Kostev K, Rathmann W. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in the UK: a database analysis. *Diabetologia*. 2013 Jan;56(1):109-11.
 49. Chew EY, Klein ML, Ferris III FL, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:1079-84.
 50. Minuto N, Emmanuele V, Vannati M, Russo C, Rebori C, Panarello S, et al. Retinopathy screening in patients with type 1 diabetes diagnosed in young age using a non-mydriatic digital stereoscopic retinal imaging. *J Endocrinol Invest*. 2012 Apr;35(4):389-94.

Table 1: Variables not associated ($p \geq 0.10$) with DR in Xavante Indians.

<i>Diabetic retinopathy</i>								
Variables	Yes		No		TOTAL		p-value	PR (95% CI)
	n	%	n	%	n	%		
Sex								
Men	7	17.5	33	82.5	40	100	$p^{(a)} = 0.735$	1.00
Women	20	20	80	80	100	100		1.14 (0.52 to 2.49)
Smoking								
Yes	1	6.7	14	93.3	15	100	$p^{(b)} = 0.303$	3.12 (0.46 to 21.37)
No	26	20.8	99	79.2	125	100		1.00
Abdominal circumference								
Abnormal	18	17.1	87	82.9	105	100	$p^{(a)} = 0.266$	1.00
Normal	9	25.7	26	74.3	35	100		1.50 (0.74 to 3.03)
Hypertension								
Yes	3	12.5	21	87.5	24	100	$p^{(b)} = 0.569$	1.00
No	24	20.7	92	79.3	116	100		1.66 (0.54 to 5.06)
Visual Acuity (LogMAR)								
0–0.5	21	17.8	97	82.2	118	100	$p^{(b)} = 0.297$	1.00
> 0.5 and < 0.9	4	23.5	13	76.5	17	100		1.32 (0.52 a 3.39)
≥ 1.0	2	40.0	3	60.0	5	100		2.25 (0.72 a 7.04)
Total cholesterol								
Abnormal	2	12.5	14	87.5	16	100	$p^{(b)} = 0.737$	1.00
Normal	25	20.2	99	79.8	124	100		1.61 (0.42 to 6.18)
HDL cholesterol								
Abnormal	22	19.1	93	80.9	115	100	$p^{(b)} = 1.000$	1.00
Normal	5	20.0	20	80.0	25	100		1.04 (0.44 to 2.49)
LDL cholesterol								
Abnormal	2	14.3	12	85.7	14	100	$p^{(b)} = 1.000$	1.00
Normal	18	17.1	87	82.9	105	100		1.20 (0.31 to 4.63)
C-reactive protein								
Abnormal	13	17.3	62	82.7	75	100	$p^{(a)} = 0.529$	1.00
Normal	14	21.5	51	78.5	65	100		1.24 (0.63 to 2.45)
Apolipoprotein A-I (Apo A)								
Abnormal	20	19.4	83	80.6	103	100	$p^{(a)} = 0.997$	1.00
Normal	7	19.4	29	80.6	36	100		1.00 (0.46 to 2.17)
Apolipoprotein B (Apo B)								
Abnormal	-	-	6	100	6	100	$p^{(b)} = 0.597$	**
Normal	27	20.3	106	79.7	133	100		
Apo A / Apo B ratio								
Abnormal	5	14.3	30	85.7	35	100	$p^{(a)} = 0.374$	1.00
Normal	22	21.2	82	78.8	104	100		1.48 (0.61 to 3.61)

**Unable to determine due to null or very low frequencies

^aUsing the Chi-squared test^bUsing the Fisher exact test

PR, prevalence ratio; CI, confidence interval; LogMAR, logarithm of the minimum angle of resolution

Table 2: Diabetic retinopathy in Xavante Indians according to clinical and laboratory data. Variables associated at 10% significance ($p < 0.10$).

Variables	Diabetic retinopathy						p-value	PR (95% CI)
	Yes		No		TOTAL			
	n	%	n	%	n	%		
Age (years)								
20 to 39	2	4.5	42	95.5	44	100	$p^{(a)} = 0.011^*$	1.00
40 to 59	16	27.1	43	72.9	59	100		5.97 (1.45 to 24.61)
60 to 99	9	24.3	28	75.7	37	100		5.35 (1.23 to 23.24)
Time of DM diagnosis								
≥60 months	17	48.6	18	51.4	35	100	$p^{(a)} < 0.001^*$	5.10 (2.58 to 10.08)
<60 months	10	9.5	95	90.5	105	100		1.00
Body mass index								
Normal	6	31.6	13	68.4	19	100	$p^{(a)} = 0.053$	2.76 (1.09 to 7.00)
Overweight	13	25.5	38	74.5	51	100		2.23 (1.00 to 4.98)
Obesity	8	11.4	62	88.6	70	100		1.00
Cataract								
Yes	11	29.7	26	70.3	37	100	$p^{(a)} = 0.060$	1.91 (0.98 to 3.74)
No	16	15.5	87	84.5	103	100		1.00
Peripapillary atrophy								
Yes	3	8.8	31	91.2	34	100	$p^{(a)} = 0.076$	1.00
No	24	22.6	82	77.4	106	100		2.57 (0.82 to 7.99)
Papillary excavation								
0.1–0.4	21	16.7	105	83.3	126	100	$p^{(b)} = 0.012^*$	1.00
≥0.5	6	50.0	6	50	12	100		3.00 (1.51 to 5.97)
Fasting glucose								
Abnormal	27	25.5	79	74.5	106	100	$p^{(a)} = 0.001^*$	**
Normal	-	-	34	100	34	100		
Triglycerides								
Abnormal	25	23.4	82	76.6	107	100	$p^{(a)} = 0.028^*$	3.86 (0.96 to 15.42)
Normal	2	6.1	31	93.9	33	100		1.00
Glycated haemoglobin A1c								
Abnormal	27	24.8	82	75.2	109	100	$p^{(b)} = 0.007^*$	**
Normal	-	-	21	100	21	100		
Microalbuminuria								
Abnormal	14	29.8	33	70.2	47	100	$p^{(a)} = 0.078$	1.81 (0.93 to 3.51)
Normal	13	16.5	66	83.5	79	100		1.00

*Significant at $p < 0.05$

**Unable to determine due to null or very low frequencies

^aUsing the Chi-squared test^bUsing the Fisher exact test

PR, prevalence ratio; CI, confidence interval

Table 3: Poisson regression results for the prevalence of DR in Xavante Indians.

Variable	Bivariate		Adjusted	
	PR (CI 95%)	<i>p</i> -value	PR (CI 95%)	<i>p</i> -value
Time of DM diagnosis		<i>p</i> = 0.001*		<i>p</i> = 0.001*
≥60 months	5.10 (2.58 to 10.08)		3.46 (1.69 to 7.12)	
<60 months	1.00		1.00	
Body mass index		<i>p</i> = 0.053		<i>p</i> = 0.199
Normal	2.76 (1.09 to 7.00)		2.12 (0.90 to 5.01)	
Overweight	2.23 (1.00 to 4.98)		1.70 (0.84 to 3.45)	
Obesity	1.00		1.00	
Cataract		<i>p</i> = 0.060		<i>p</i> = 0.515
Yes	1.91 (0.98 to 3.74)		0.78 (0.37 to 1.65)	
No	1.00		1.00	
Peripapillary atrophy		<i>p</i> = 0.076		<i>p</i> = 0.247
Yes	1.00		1.00	
No	2.57 (0.82 to 7.99)		1.82 (0.66 to 5.07)	
Papillary excavation		<i>p</i> = 0.012*		<i>p</i> = 0.001*
0.1–0.4	1.00		1.00	
≥0.5	3.00 (1.51 to 5.97)		3.05 (1.55 to 5.99)	
Fasting glucose		<i>p</i> = 0.001*		<i>p</i> < 0.001*
Abnormal	**		**	
Normal	**		**	
Triglycerides		<i>p</i> = 0.028*		<i>p</i> = 0.109
Abnormal	3.86 (0.96 to 15.42)		2.25 (0.83 to 6.06)	
Normal	1.00		1.00	
Glycated haemoglobin A1c		<i>p</i> = 0.007*		<i>p</i> < 0.001*
Abnormal	**		**	
Normal	**		**	
Microalbuminuria		<i>p</i> = 0.078		<i>p</i> = 0.472
Abnormal	1.81 (0.93 to 3.51)		1.22 (0.71 to 2.12)	
Normal	1.00		1.00	

*Significant at *p* < 0.05

**Unable to determine due to null or very low frequencies

PR, prevalence ratio; CI, confidence interval; DM, diabetes mellitus