

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-graduação em Infectologia e Medicina Tropical

Rafael de Pinho Queiroz

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS UVEÍTES NO HOSPITAL SÃO
GERALDO/ HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS
GERAIS**

Belo Horizonte
2017

Rafael de Pinho Queiroz

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS UVEÍTES NO HOSPITAL SÃO
GERALDO/ HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS
GERAIS**

Versão Final

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos

Belo Horizonte
2017

Q3p Queiroz, Rafael de Pinho.
Perfil clínico e epidemiológico das uveítes no Hospital São Geraldo/Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais [manuscrito]. / Rafael de Pinho Queiroz. - - Belo Horizonte: 2017.
66f.: il.

Orientador (a): Daniel Vítor de Vasconcelos Santos.
Área de concentração: Oftalmologia Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Uveíte. 2. Uveíte/etiologia. 3. Epidemiologia 4. Toxoplasmose. 5. Dissertação Acadêmica. I. Santos, Daniel Vítor de Vasconcelos. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WW 240

Bibliotecária responsável: Fabiene Letícia Alves Furtado CRB-6/2745



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E
MEDICINA TROPICAL

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO RAFAEL DE PINHO QUEIRÓZ

Realizou-se, no dia 21 de fevereiro de 2017, às 14:00 horas, sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 312ª defesa de dissertação, intitulada "*Perfil clínico e epidemiológico das uveítes no Hospital São Geraldo/HC-UFMG*", apresentada por RAFAEL DE PINHO QUEIRÓZ, número de registro 2015657546, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos - Orientador (UFMG), Prof. André Luiz Land Curi (Fundação Oswaldo Cruz), Profa. Luciene Chaves Fernandes (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte. 21 de fevereiro de 2017.

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Prof. André Luiz Land Curi

Profa. Luciene Chaves Fernandes

Ao meu pai, Eduardo, por ser o meu maior
exemplo ético, profissional e de vida
À minha mãe, por estar comigo em todos os
momentos e ser meu porto seguro
À minha irmã, Silvia, por me estimular e ver mais
em mim do que realmente sou
Aos meus avô, tios, tias e primos, alicerces
indispensáveis
Aos meus amigos, por serem mais parte de mim
do que parece

AGRADECIMENTOS

Após muito esforço e dedicação para a realização do trabalho final, sinto-me na obrigação de agradecer a muitas pessoas que foram essenciais para sua realização:

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos, pela disponibilidade e paciência infinitas, neste trabalho, em outros e no dia-a-dia do Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo. Sempre foi um exemplo de pessoa e profissional, e é o maior responsável pelo meu interesse em uveítes e na ciência, ajudando a corrigir minhas várias falhas e me tornando um profissional melhor.

A todos os funcionários do Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo, por fazerem do local um ambiente agradável de trabalho e de relações pessoais, em especial à Denimara Vasconcelos, sempre prestativa e de extrema ajuda no arquivo de prontuários.

Aos fellows de uveíte Helena, Laila, Vítor, Gisele e Laura, e à residente Larah, por me ajudarem na coleta dos dados.

Aos acadêmicos Tábata, Millane, Caroline, Flavia, João Pedro, Helen, Gessica e Daniele, pela ajuda na coleta dos dados.

Ao Rolf, pela ajuda com a análise de dados no Excel.

Aos meus amigos, que por muitas vezes tentaram me encontrar durante esse tempo e não foi possível que eu estivesse presente.

A todos os médicos oftalmologistas do Setor de Uveítes e do Hospital São Geraldo, por serem sempre de grande ajuda no manejo de cada paciente.

Por fim, agradeço aos pacientes, que em momento de dor e apreensão confiam a nós a condução do seu problema, e permitem que aprendamos sobre ciência e humanidade diariamente.

“All we have to decide is what to do with the time that is given us”

John Ronald Reuel Tolkien

RESUMO

Introdução: O conhecimento da epidemiologia das uveítes é importante na avaliação clínica, sendo sua ocorrência, etiologia, prognóstico e gravidade afetados por fatores genéticos, raciais, geográficos, sociais e ambientais. Além disso, o desenvolvimento de métodos/critérios diagnósticos e a emergência/ reemergência de novas/antigas doenças também pode modificar a etiologia das uveítes com o tempo.

Objetivo: Investigar o perfil clínico e epidemiológico dos indivíduos com uveíte atendidos em serviço público universitário de referência em Minas Gerais e compará-lo a dados nacionais e internacionais.

Método: Estudo retrospectivo incluindo todos os novos pacientes com uveíte em atividade atendidos no Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo/HC-UFMG, entre os anos de 2004 e 2013.

Foram coletados e analisados dados referentes à idade, sexo, acuidade visual (AV), classificação anatômica da uveíte, etiologia, doença sistêmica associada, infecção por HIV, intervenções cirúrgicas, internação, e tempo de seguimento.

Resultados: Foram incluídos 3683 pacientes com uveíte, com média de idade de 33.8 ± 15.7 anos, sendo 1853 (50,3%) do sexo feminino. A maioria dos pacientes (56,0%) encontrava-se entre 19-40 anos e 6,7% eram infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). À admissão, 39,1% dos pacientes (1416/3620) apresentavam $AV \leq 20/200$ em pelo menos um olho e 5,5% (197/3607) tinham AV compatível com cegueira legal ($\leq 20/200$ no melhor olho). Uveítes infecciosas foram responsáveis por 65,5% dos casos e um diagnóstico específico foi possível em 72,3% dos pacientes, sendo que 13,3% dos casos de uveítes não-infecciosas estavam associados a doença sistêmica. A etiologia mais frequentemente encontrada foi a toxoplasmose (53,9%), e outras etiologias infecciosas incluíram herpes simples/zoster (3,6%), sífilis (1,8%), HIV (1,7%), CMV (1,5%) e tuberculose (0,7%). Entre as uveítes não-infecciosas, prevaleceram os quadros de etiologia indeterminada (idiopáticos), exceto entre as panuveítes, em que a síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) foi o diagnóstico mais frequente (43,2%). A ciclite heterocrômica de Fuchs (CHF) foi identificada em 40 pacientes (1,1%). Diferenças na distribuição entre os sexos foi encontrada na sífilis e na retinopatia pelo HIV, mais frequentemente diagnosticadas em homens, e na SVKH, mais frequente em mulheres. Após seguimento médio de 11 meses

(mediana de 2,7 meses), 29% dos pacientes (1054/3627) apresentavam AV \leq 20/200 em pelo menos um olho e 4,1% (147/3563) tinham AV compatível com cegueira legal. O tempo de seguimento dos casos de etiologia indeterminada foi significativamente menor que daqueles não-infecciosos associados a doença sistêmica ($9.4 \pm 17,7$ versus $28.5 \pm 28,7$ meses; $p < 0,001$).

Conclusão: As uveítes acometeram predominantemente indivíduos jovens, em fase produtiva da vida, com quase um terço evoluindo com perda significativa da visão em pelo menos um olho. Observou-se aumento na prevalência das uveítes infecciosas, notadamente a toxoplásmica, herpética e sífilítica, permanecendo a primeira com principal causa de inflamação intraocular no nosso serviço. Uveítes não-infecciosas ainda são importantes, especialmente a uveíte anterior idiopática e a SVKH, que representa a principal panuveíte. Esses achados podem subsidiar estratégias para prevenção / melhora da assistência aos indivíduos com uveíte.

Palavras-chave: epidemiologia; uveíte; etiologia; toxoplasmose.

ABSTRACT

Introduction: Knowledge of uveitis epidemiology is important for clinical evaluation, as occurrence, etiology, outcome and severity are affected by genetic, racial, geographical, social and environmental factors. Furthermore, improvement of diagnostic methods and criteria and the emergence/reemergence of new/old entities may influence subjacent etiologies over time.

Objective: To investigate clinical and epidemiological profile of uveitis subjects seen at a public university-based referral center in Southeastern Brazil over a 10-year period and to compare it to national and international published data.

Methods: Longitudinal retrospective study including all patients with active uveitis consecutively seen at the Uveitis Unit of Hospital São Geraldo/HC-UFMG, between 2004 and 2013.

Data analyzed consisted of age, sex, visual acuity, anatomic classification of uveitis, etiology, associated systemic diseases, HIV coinfection, surgical interventions, hospitalization and follow-up time.

Results: 3683 patients were eventually included for analysis, with a mean age of 33.8 ± 15.7 years, with 1853 (50.3%) being female. Most patients were aged between 19-40 years (56.0%) and 6.7% were infected by the human immunodeficiency virus (HIV). At presentation, 1416/3620 (39.1%) patients showed BCVA $\leq 20/200$ in at least one eye and 197/3607 (5.5%) were legally blind (BCVA $\leq 20/200$ in the better seeing eye). Infectious uveitis was responsible for 65.5% of cases, and a specific diagnosis was possible in 72.3%, with 13.3% of cases of noninfectious uveitis being associated with an underlying systemic disease. Toxoplasmosis was the most frequent etiology (53.9%), and other infectious causes included herpes simplex/zoster (3.6%), syphilis (1.8%), HIV (1.7%), CMV (1.5%) and tuberculosis (0.7%). Among noninfectious uveitis, cases of undetermined etiology (idiopathic) prevailed, except among panuveitis, in which Vogt-Koyanagi-Harada disease (VKH) was the most frequent etiology (43.2%). Fuchs heterochromic cyclitis (FHC) was identified in 40 patients (1.1%). Gender differences were disclosed in syphilis and HIV microangiopathy, more often diagnosed in men, and in VKH, more frequent in women. Mean duration of follow-up was 11.0 ± 18.4 months (median: 2.7 months), at the end of which 1054/3627 patients (29%) had a final BCVA of $\leq 20/200$ in at least one eye and 147/3563 (4.1%) were considered blind. Length of follow-up of cases with undetermined etiology

was significantly shorter than those noninfectious cases associated with systemic diseases (9.4 ± 17.7 versus 28.5 ± 28.7 months; $p < 0.001$).

Conclusions: Uveitis affected mostly young patients, in their productive phase of life. Nearly one third evolved with significant visual impairment in at least one eye. We found an increased prevalence of infectious uveitis, particularly toxoplasmosis, herpes simplex/zoster and syphilis. The former remains the leading etiology of intraocular inflammation in our referral center. Noninfectious uveitides are still relevant, especially idiopathic anterior uveitis and Vogt-Koyanagi-Harada disease, the latter being the most common type of panuveitis. These data may subsidize strategies to prevent/improve care of individuals with uveitis.

Keywords: epidemiology; uveitis; etiology; toxoplasmosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1: Classificação anatômica das uveítes.....	18
Figura 1: Classificação proposta pelo grupo de estudo em doenças oculares sistêmicas inflamatórias e infecciosas	18

ARTIGO

Figure 1: Patients included for analysis from 2004-2013 at the Uveitis Unit of Hospital São Geraldo / Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.....	54
--	----

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Table 1: Age and sex distribution of individuals presenting with uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.....	47
Table 2: Age and laterality of uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.....	47
Table 3: Clinical and etiological diagnoses and distribution by anatomic location of uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.....	48
Table 4: Analysis of gender distribution in the most frequent diagnosis of uveitis.....	50
Table 5: Trends in clinical and epidemiological profile of uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.....	51
Table 6: Comparative analysis of anatomic classification of uveitis in various epidemiology surveys worldwide.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANCA	Anticorpo citoplásmático antineutrofílico
AIJ	Artrite Idiopática Juvenil
AV	Acuidade visual
CHF	Ciclite Heterocrômica de Fuchs
CMV	Citomegalovírus
EM	Esclerose Múltipla
ETDRS	<i>Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study</i>
EUA	Estados Unidos da América
FTA-Abs	Teste de absorção de anticorpos treponêmico fluorescente
HAART	Terapia antirretroviral altamente ativa
HC	Hospital das Clínicas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HLA	Antígeno leucocitário humano
HTLV	Vírus T-linfotrópico humano
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IUSG	<i>International Uveitis Study Group</i>
NRA	Necrose retiniana aguda
OASIS	<i>Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study</i>
OS	Oftalmia simpática
SUN	<i>Standardization of Uveitis Nomenclature</i>
SVKH	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VDRL	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	15
2 INTRODUÇÃO.....	16
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
4 OBJETIVOS	
4.1 Objetivo geral.....	27
4.2 Objetivos específicos.....	27
5 MÉTODOS	
5.1 Local e período do estudo.....	28
5.2 Desenho do estudo.....	28
5.3 Aspectos éticos.....	28
5.4 Critérios de inclusão.....	28
5.5 Critérios de exclusão.....	28
5.6 Coleta de dados.....	29
5.7 Definições e descrição de dados analisados.....	29
5.8 Critérios para pesquisa bibliográfica.....	30
5.9 Análise estatística.....	30
6 RESULTADOS	
6.1 Artigo : <i>Trends in clinical and epidemiological profile of uveitis in Southeastern Brazil</i>	32
6.1.1 Introduction.....	34
6.1.2 Methods.....	34
6.1.3 Results.....	36
6.1.4 Discussion.....	37
6.1.5 Acknowledgements.....	40
6.1.6 References.....	41
6.1.7 Tables.....	47
6.1.8 Figure.....	54
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
8 CONCLUSÕES.....	56

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
APÊNDICES	
APÊNDICE A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	63
APÊNDICE B TABELA PARA COLETA DE DADOS.....	64
ANEXOS	
ANEXO A FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	65
ANEXO B FOLHA DE EMENDA DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	66

1. Considerações Iniciais

Após a graduação em Medicina, especialização em Oftalmologia e especialização em Retina clínica e cirúrgica, iniciei o *fellowship* em uveíte no Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo/Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) no ano de 2011, com o objetivo de complementar minha formação em retina. Acabei encontrando, porém, um mundo desconhecido, no qual é possível aprender diariamente e errar muitas vezes, mesmo quando se é um médico experiente. Trata-se de uma subespecialidade fascinante, em que novas descrições e descobertas são constantes, e a área de pesquisa pode contribuir sobremaneira para sua evolução.

Com a colaboração e sob a orientação do Prof. Dr. Daniel Vítor de Vasconcelos Santos, decidimos retomar a linha de pesquisa em Oftalmologia Tropical, vinculada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da UFMG. Inicialmente, foi possível perceber que era atendido um número muito grande de pacientes, portadores das mais variadas doenças, infecciosas ou não. A partir disso, seria possível iniciar uma análise pormenorizada das características dos pacientes, de cada doença em separado, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico e, ainda, avaliar formas de melhora no atendimento do referido setor.

Dessa forma, foi criado um grupo de pesquisa pelo Prof. Daniel, e coube a mim a tarefa de conduzir a primeira parte deste grande estudo, que inclui a análise clínica e epidemiológica de pacientes portadores de uveíte atendidos em um período de 10 anos no Hospital São Geraldo, com a apresentação de dados gerais. Futuramente, serão avaliados e descritos separadamente diferentes tipos de uveíte, em trabalhos subsequentes.

Esperamos, portanto, que esta pesquisa seja o início de uma maior colaboração entre o Programa de pós-graduação em Infectologia e Medicina Tropical e o serviço de oftalmologia do Hospital São Geraldo.

2. Introdução

As uveítes são um grupo heterogêneo de doenças inflamatórias oculares que acometem primariamente a úvea, esta também denominada túnica média ou vascular do olho, composta pela coróide, corpo ciliar e íris(1). Entretanto, podem atingir estruturas adjacentes, como retina, nervo óptico, córnea e esclera(2). As uveítes podem ter inúmeras causas subjacentes, com tratamento e prognóstico distintos, relacionando-se a doenças infecciosas e autoimunes/autoinflamatórias, não raro sendo sua primeira manifestação clínica. Dessa forma, o diagnóstico de uma uveíte pode contribuir para a detecção precoce de doenças sistêmicas potencialmente graves (3). Além disso, têm grande impacto na saúde pública, na medida em que constituem importante causa de perda visual e cegueira irreversíveis(4–6). Estima-se que até 35% dos pacientes com uveíte tenham perda visual importante(2,6,7), sendo as uveítes responsáveis 2,8-10% dos casos de cegueira no mundo (8).

No Brasil, as uveítes foram a segunda causa mais comum de perda visual em indivíduos avaliados em um grande centro de reabilitação visual, sendo responsáveis por 15,8% dos casos avaliados, perdendo apenas para doenças retinianas não infecciosas(6,9).

O estudo da epidemiologia das uveítes é de grande importância, pois sua ocorrência, evolução e gravidade sofrem variações geodemográficas. Isto se deve ao fato de que fatores genéticos, raciais, sociais e ambientais podem afetar a distribuição das uveítes em diferentes populações(2,7,10). Da mesma forma, a causa subjacente pode também sofrer variação de acordo com o passar do tempo, sendo também sua detecção dependente dos métodos diagnósticos disponíveis em um dado momento. Apesar dos avanços científicos, muitas vezes a etiologia das uveítes não é identificada. Assim, a descrição, caracterização e classificação precisas podem auxiliar pesquisadores e clínicos na elucidação da natureza destes quadros(3). Considerando a multiplicidade de etiologias e a raridade de muitos desses quadros, o número de estudos com amostras de tamanho suficiente para análise do perfil das uveítes em nível global é relativamente pequeno. No Brasil, por exemplo, nos últimos 20 anos, alguns estudos foram realizados, mas o número de pacientes analisados varia de apenas algumas dezenas a algumas centenas de indivíduos(11–13). A maioria dos estudos, mesmo internacionais, utiliza dados de centenas de pacientes, enquanto não são muitos aqueles que ultrapassam a marca dos mil pacientes(7,8). O último grande estudo que havia sido realizado no Brasil, avaliando 3.317 prontuários em dois

serviços (um público e um privado), foi derivado de uma tese de doutorado defendida em 1995, na Faculdade de Medicina da UFMG, com pacientes atendidos no período de 1970 a 1993(14). Ao longo das últimas décadas, é razoável supor que tenha havido mudança no perfil epidemiológico das uveítes, com descrição de novas doenças, melhor caracterização e consensos diagnósticos sobre doenças já existentes mas classificadas de forma diferente e mudança no perfil de doenças relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) após o advento da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), apenas para citar alguns exemplos.

Recentemente, foi publicado um estudo prospectivo com análise de 1053 pacientes atendidos durante 15 meses em um serviço público universitário em São Paulo(9), servindo de fonte importante para comparação com dados mais recentes.

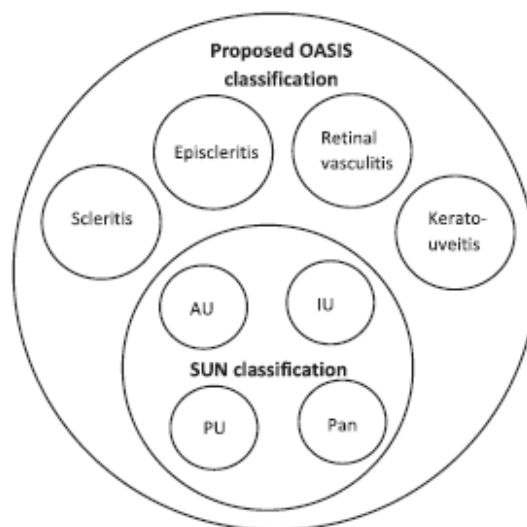
Michel e Foster(3) mostram a importância da correta classificação das uveítes para o seu diagnóstico, e notam que aspectos demográficos atuam de forma a reduzir o leque de possibilidades diagnósticas ou na melhor avaliação da probabilidade da presença de uma ou outra entidade clínica. Dessa forma, importante consenso publicado em 2005(15) buscou padronizar descritores dessa classificação principalmente o aspecto anatômico, na busca de uma melhor comparação em pesquisas clínicas realizadas em diferentes centros, permitir metaanálises e auxiliar no manejo dos pacientes. Ainda, as uveítes podem ser classificadas patologicamente em granulomatosas ou não-granulomatosas, sendo esta uma classificação mais antiga, subjetiva(16), e menos utilizada nos consensos mais recentes (15,17,18).

A classificação anatômica, proposta pelo *International Uveitis Study Group (IUSG)*, leva em conta o sítio primário da inflamação intraocular, dividindo as uveítes em anterior, intermediária, posterior ou panuveíte(15,17,18) – **Quadro 1**. Existe ainda a esclerite, que consiste em inflamação primária da esclera (que constitui a túnica externa ou de revestimento, juntamente com a córnea). Apesar de não ser considerada uma uveíte “per se”, a esclerite é tratada nos serviços de uveíte, sendo incluída em muitos estudos epidemiológicos. Recentemente, houve proposição de classificação mais abrangente por grupo de Cingapura, derivada do estudo epidemiológico OASIS (Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study)(19). Essa classificação inclui outras doenças inflamatórias oculares, como a esclerite, a episclerite e a ceratouveíte, somando-as às uveítes da classificação anatômica do IUSG (**Figura 1**).

Quadro 1 – Classificação anatômica das uveítes (15)

Tipo	Local primário da inflamação	Inclui
Uveíte Intermediária	Vítreo	Pars Planíte Ciclíte posterior Hialíte
Panuveíte	Câmara anterior, Vítreo e Retina ou Coróide	

Figura 1 – Classificação do grupo de estudo em doenças oculares sistêmicas inflamatórias e infecciosas*(19).



*OASIS (Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study)

O Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo/Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) é um serviço de referência terciário para o qual é encaminhado número muito grande de pacientes provenientes de várias localidades do estado de Minas Gerais e também de outros estados. Historicamente, foi um dos primeiros serviços dessa natureza estabelecido no país, tendo sido responsável pela formação/aperfeiçoamento de centenas de profissionais (*fellows*) e alunos de pós-graduação, muitos no nível de doutorado. Pode ser, portanto, fonte de dados extremamente útil para caracterização da epidemiologia das uveítes no estado de Minas Gerais.

Este é o maior estudo epidemiológico das uveítes realizado no Brasil, e um dos maiores no mundo, considerando-se o tamanho da amostra. Desta forma, pode proporcionar informações relevantes sobre o perfil epidemiológico das uveítes na região sudeste do Brasil, permitindo comparações com outros estados, regiões e países. Ademais, esse perfil será comparado também àquele de outro grande estudo, realizado no mesmo serviço, que analisou 3317 pacientes em serviço público (n=1887) e privado (n= 1430), incluídos de 1970 a 1993. O melhor conhecimento do perfil regional e local das uveítes pode ser de grande importância para subsidiar o planejamento de ações preventivas, diagnósticas e terapêuticas, além de contribuir para facilitar o diagnóstico durante o atendimento clínico. Assim, recomenda-se que estudos epidemiológicos das uveítes sejam realizados nos grandes centros a cada 10 a 20 anos(2). Finalmente, as informações coletadas servem como base para outros estudos mais específicos, agrupando essas doenças raras, e delineando evolução, tratamento, resultado final, complicações e prognóstico, de forma a buscar um maior conhecimento desses fatores.

3. Revisão da Literatura

Existem estudos epidemiológicos das uveítes em todos os continentes. A maioria dos trabalhos que avaliaram incidência e prevalência foram realizados em países desenvolvidos, com incidência anual de aproximadamente 17-52 casos por 100.000 habitantes, sendo a prevalência aproximada de 38-714 casos por 100.000 habitantes(2,7,8).

As uveítes geralmente atingem os pacientes entre os 20 e 60 anos de idade, portanto em seu período de vida mais produtivo (2,8); alguns estudos reportam até 60-80% dos casos atingindo este grupo etário(7,20). Ainda, são responsáveis por 5-20% dos casos de cegueira legal nos Estados Unidos da América (EUA) e Europa, e até 25% nos países em desenvolvimento(2,21,22), 2,8-10% destes casos de cegueira atingindo adultos em idade de trabalho(5,21). Dessa forma, as uveítes têm considerável impacto socioeconômico(5), apesar de o custo exato dessa perda visual irreversível nesta população ainda ser desconhecido(2,23). Além disso, as doenças inflamatórias oculares em geral podem associar-se a quadros depressivos e piora da qualidade de vida dos pacientes(24,25). Um estudo recente, por exemplo, mostrou que a retinocoroidite toxoplásmica tem impacto na percepção da qualidade de vida relacionada à visão e na percepção da saúde em geral, associando-se também a maior prevalência de sintomas depressivos (26).

A abordagem clínica das uveítes é complexa. Mesmo com a evolução de exames e métodos diagnósticos, muitos casos ainda mantêm etiologia indeterminada(3). Dados demográficos, epidemiológicos e clínicos podem ser de grande valia para o raciocínio clínico. Assim, o diagnóstico e manejo adequado das uveítes depende de alguns fatores: classificação anatômica correta e diagnóstico etiológico, identificação de complicações, avaliação da atividade da doença e presença de doenças sistêmicas associadas(27).

Algumas doenças, por exemplo, são mais frequentes em um sexo ou em certa faixa de idade. Da mesma forma, a lateralidade do processo inflamatório (acometendo um ou ambos os olhos) e a precisa classificação anatômica também podem auxiliar o médico no processo diagnóstico.

As uveítes em geral afetam indivíduos de ambos os sexos(7,28,29), mas nem sempre com padrão inflamatório semelhante. Mulheres apresentam resposta imune diferente a traumas e infecções quando comparadas aos homens(7). Com efeito, diferentes células do sistema imune

são ativadas ou inibidas por diversos fatores, entre eles hormonais, genéticos e ambientais(30), sendo que o estrogênio relaciona-se ao aumento da resposta autoimune, enquanto androgênios causam sua supressão. Dados recentes também relacionam o efeito do estrogênio na autoimunidade, de forma que níveis menores podem estimulá-la, enquanto níveis aumentados inibem sua resposta(31,32). Assim, algumas doenças têm distribuição diferente entre os sexos, como a uveíte anterior associada ao antígeno leucocitário humano (HLA) B27, que é mais comum em homens(28), e as uveítes associada à artrite idiopática juvenil (AIJ) e à esclerose múltipla (EM), que são mais comuns em mulheres(33,34).

A incidência das uveítes em crianças é cerca de cinco vezes menor que em adultos, com estimativa anual de, aproximadamente, 4,3 a 6,9 casos por 100.000 habitantes(35), comparada a 26-102 casos por 100.000 habitantes na população adulta(35,36). Desta forma, as crianças constituem, aproximadamente, 5-10% dos casos de uveítes em serviços terciários(2,37-39). Por outro lado, o índice de complicações é muito alto nessa faixa etária, de modo que até um terço das crianças com uveíte chegam a ter perda visual grave(39,40). A uveíte anterior é responsável por 30-40% dos casos, sendo a AIJ a causa mais comum, enquanto as uveítes posteriores são responsáveis por 40-50%, sendo a toxoplasmose a etiologia mais frequente(2).

Os adultos, com idades entre 20-50 anos, são os mais comumente afetados pelas uveítes, chegando a 60-80% dos casos reportados em estudos epidemiológicos(7,20,28). Em paciente idosos (acima de 60 anos), a uveíte não é tão incomum, sendo as idiopáticas as mais frequentes, com as neoplasias sendo responsáveis por, aproximadamente, 1-3% dos casos(41,42).

Com relação à lateralidade, estudos internacionais mostram que as uveítes unilaterais são tão(43-45) ou mais comuns que as bilaterais(46,47), sendo que os casos bilaterais geralmente estão relacionados a causas não infecciosas(45,48). Infecções oculares bilaterais, que geralmente são pouco comuns, podem ocorrer com mais frequência em determinadas regiões, como em alguns locais na África e Américas Central e do Sul, onde a oncocercose pode ser observada, por exemplo(7).

Clinicamente e histopatologicamente, as uveítes podem ser divididas entre granulomatosas e não-granulomatosas, sendo a primeira geralmente atribuída a processos infecciosos e a segunda a processos não infecciosos(16,49,50). Com relação à extensão da inflamação uveal, eram classificadas em anterior, posterior e generalizada(49). Com o passar do tempo, esse sistema foi reavaliado e substituído pela classificação anatômica, que contempla o

local primário da inflamação(15), não caracterizando sua causa. Mais recentemente, foi proposta a classificação clínica, que divide as uveítes em infecciosas, não infecciosas e síndromes mascaradas(18). Estas últimas não constituem uma uveíte propriamente dita (primária), portanto, não sendo incluídas na maioria dos estudos. São importantes, entretanto, para o diagnóstico diferencial, já que frequentemente se associam a neoplasias malignas.

Inicialmente, em meados do século XIX, as uveítes eram atribuídas principalmente à sífilis, “reumatismos”, diátese gotosa ou tuberculose. Já no fim daquele século, infecções piogênicas localizadas foram cada vez mais implicadas na etiologia desses quadros. No início do século XX, com a introdução do teste de Wassermann, uma prova sorológica por fixação de complemento, descobriu-se que a sífilis não era tão importante quanto considerado anteriormente(49).

A partir de 1952, percebeu-se que a toxoplasmose era também frequente causa de uveíte infecciosa, sendo implicada, durante a década de 60, juntamente com a tuberculose, na etiologia de aproximadamente 60% dos casos(16). Trabalhos a partir da década de 80 mostraram aumento no diagnóstico de uveítes não infecciosas, como as relacionadas ao HLA-B27, sarcoidose, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH), e outras doenças infecciosas, como a retinite herpética e aquelas relacionadas à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), em grande parte devido à melhora dos métodos diagnósticos e melhor descrição de determinadas entidades clínicas(41,51). Ainda assim, a toxoplasmose manteve sua importância, sendo considerada atualmente a etiologia mais frequente de uveíte infecciosa, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos, nos quais também se destacam os herpes vírus(9,20,43,46,47,52).

As uveítes de causa infecciosa são mais comuns nos países em desenvolvimento, correspondendo a aproximadamente 30-50% dos casos(9,46,53,54). Nos países desenvolvidos, essa taxa é muito menor, com frequências reportadas de 11-21%(8,55). As etiologias mais encontradas nos países em desenvolvimento são toxoplasmose(46,47), tuberculose(56), oncocercose, cisticercose, hanseníase e leptospirose(53), ao passo que as infecções herpéticas e por toxoplasma são as mais comuns nos países desenvolvidos, seguidas, em menor escala, por tuberculose e sífilis(2,8,55). Essa diferença pode ser explicada por vários fatores, entre eles a distribuição geográfica dos patógenos, fatores socioeconômicos e ambientais(55).

Entre as uveítes de causa não infecciosa, as mais comuns são ciclite heterocrômica de Fuchs (CHF), uveítes associada ao HLA-B27 e à sarcoidose, SVKH, oftalmia simpática (OS), coriorretinopatia de Birdshot, coroidite multifocal, coroidite serpiginosa e uveítes relacionada à doença de Behçet e à AIJ(7,8,55). Assim como nas uveítes infecciosas, há uma variação grande com relação à distribuição das etiologias não-infecciosas, sendo a sarcoidose mais comum nos EUA, Japão e Holanda(2,45,57,58), a doença de Behçet na Turquia, Grécia, China, Japão, Irã e Arábia Saudita(59), a SVKH em países asiáticos e da Eurásia(48,58,60,61) e a coriorretinopatia de Birdshot na Europa ocidental(10). Essa variação é explicada pela diversidade genética das várias populações. Várias doenças citadas já foram relacionadas a genes do antígeno leucocitário humano, como o HLA-A29 na Coriorretinopatia de Birdshot, o HLA-B51 na doença de Behçet, HLA-DR4 na SVKH e OS e HLA-B8 e B13 na sarcoidose(55).

Um dos passos mais importantes na abordagem diagnóstica das uveítes é a sua classificação anatômica, de acordo com o foco primário de inflamação intraocular. Essa classificação foi inicialmente proposta pelo IUSG em 1987, dividindo-as em quatro subgrupos: anterior, intermediária, posterior e panuveíte(17). Esta classificação foi endossada pelo grupo de estudo SUN (*Standardization of Uveitis Nomenclature*) em 2005(15) e é recomendada nas publicações da área(2).

As uveítes anteriores são o tipo mais comum nos países ocidentais, sendo a forma idiopática a mais frequente, geralmente representando mais da metade dos casos(10,62). Na sequência, estão a uveíte associada ao HLA-B27, à espondilite anquilosante, a CHF e a uveíte anterior herpética(10,62). Aproximadamente 55% dos pacientes caucasianos com uveíte anterior aguda têm o HLA-B27, comparados a 8-10% na população geral(10). Da mesma forma, acredita-se que a menor frequência deste antígeno leucocitário humano nos países asiáticos seja responsável pela menor prevalência da uveíte anterior e das espondiloartropatias nestes locais(10,41,45).

O tipo menos comum em todas as regiões geográficas é a uveíte intermediária, sendo sua forma mais comum a idiopática (de causa determinada, na ausência de infecção ou doença sistêmica associada). Essa forma é também denominada pars planite. Entre as doenças/infecções associadas à uveíte intermediária, destacam-se a sarcoidose, EM, a infecção pelo vírus T-linfotrófico humano tipo I (HTLV-I), a sífilis e doença de Lyme(7). A pars planite é mais

comum em caucasianos, e mais rara em outras raças, geralmente apresentando-se na infância e em adultos jovens, sendo rara após os 40 anos de idade(8,63).

As uveítes posteriores são o tipo mais comum após as uveítes anteriores, sendo mais frequentes as de causa idiopática e a associada à toxoplasmose (retinocoroidite toxoplásmica). As primeiras predominam em países orientais e, as últimas, em países ocidentais(7,10). Nos países desenvolvidos, outras etiologias comuns de uveíte posterior são: citomegalovírus (CMV), sarcoidose, coriorretinopatia de Birdshot, toxocaríase e herpesvírus (retinopatia herpética necrosante e necrose retiniana aguda - NRA)(7). A toxoplasmose é especialmente prevalente na América do Sul, particularmente no Brasil, Argentina e Colômbia(9,14,47). Ainda, entre outras uveítes posteriores comuns em países em desenvolvimento, destacam-se a tuberculose, na Índia, e a oncocercose, na África(55).

A prevalência das panuveítes também varia de acordo com a região, sendo mais frequente na América do Sul, África e Ásia, quando comparadas à Europa e EUA(7). Chegam a ser a primeira ou segunda forma mais comum de uveíte em alguns países, como Japão e Arábia Saudita(64,65)(48,58). Isto pode ser devido à alta prevalência de algumas doenças em regiões específicas, como a SVKH, doença de Behçet e sarcoidose(7,58). Porém, a panuveíte idiopática é a forma mais comum na Austrália, EUA e Europa(10).

As esclerites correspondem à inflamação primária da esclera, que compõe a maior parte da túnica externa do olho(1,66). Embora não sejam consideradas uveítes do ponto de vista etimológico e patogênético, devido ao fato de o processo inflamatório não se concentrar primariamente na úvea, são geralmente manejadas pelos especialistas em uveíte, pela sua frequente associação com doenças sistêmicas infecciosas e autoimunes/autoinflamatórias. Apesar disso, as esclerites não têm sido consideradas nos consensos(15), e, na maioria das vezes, também nem sempre são citadas nos estudos epidemiológicos das uveítes em geral.

Em um cômputo geral, acredita-se que as uveítes anteriores sejam a forma mais comum de inflamação intraocular, seguidas pelas posteriores, panuveítes e intermediárias(7). Usualmente, dados de centros de atenção primária reportam uma taxa de uveítes anteriores maior do que aquelas de estudos envolvendo centros terciários, mesmo se realizados em uma mesma região geográfica(10). Com efeito, pode-se inferir que os casos anteriores sejam mais brandos, causem menos sintomas e sejam tratados mais facilmente, inclusive pelo oftalmologista não-especialista. Sendo assim, é razoável supor que a incidência de uveítes anteriores seja ainda

maior, ocorrendo também em pacientes que não procuram atendimento médico pelo fato de o quadro poder ser paucissintomático e, por vezes, autolimitado.

Dados de estudos sobre a epidemiologia das uveítes no Brasil mostram que não há diferença importante entre o número de homens e mulheres, apesar de ocorrer discreto predomínio do sexo feminino(9,14,67). A idade média sofre pouca variação, predominando em adultos jovens, entre 39,8 e 43,2 anos(9,12,13,67). Grande estudo realizado em Belo Horizonte e publicado na década de 90(14), entretanto, havia mostrado média menor de idade: 31,3 anos. A maioria dos casos é unilateral(13,14), o que não foi observado em somente um estudo recente(9). Com relação à classificação anatômica, as uveítes posteriores são as mais comuns, entre 40-60%(9,11,12,14,67), geralmente seguidas das anteriores, panuveítes e intermediárias(9,14,67). As anteriores foram as mais comuns apenas em um estudo(13), com pacientes atendidos em serviço de urgência.

Com relação à etiologia, as uveítes infecciosas perfazem 35-55,8% do número total de casos, sendo que esse número pode ser ainda maior, pois parte das uveítes de causa indeterminada pode ser infecciosa. A toxoplasmose é, de longe, a causa mais comum de uveíte nos serviços de referência em nosso país, como indica a maioria dos trabalhos(9,12,14,67), seguindo-se da uveíte anterior idiopática.

Usualmente, os serviços de referência são aqueles em que a maioria dos pesquisadores estão presentes, e de onde sai a maior parte dos estudos. Por outro lado, são os locais para onde são encaminhados os casos mais graves, o que pode enviesar a avaliação epidemiológica, e diminuir a validade externa dos trabalhos em questão. O cuidado com esses vieses deve ser ainda maior em estudos de revisão, que comparam dados de vários locais diferentes, pois a interpretação destes dados é limitada por diversas condições, entre as quais podemos citar(8):

- Dados de serviços terciários X primários: Apesar de a maioria dos estudos serem provenientes de centros terciários, seus dados acabam por refletir casos mais graves e de difícil manejo, não sendo, portanto, representativos da população geral. Um exemplo foi o estudo de McCannel et al(51), que verificou incidência maior de uveítes anteriores em serviços de atendimento primários, enquanto em serviços terciários há uma maior tendência a uveítes posteriores e panuveítes.

- Desenho dos estudos: Diferenças concernentes ao desenho podem impactar os resultados, pois trabalhos retrospectivos de prevalência, por exemplo, mais baratos, podem gerar mais erros, enquanto aqueles prospectivos de coorte possuem maior precisão.
- Classificação: Embora exista consenso sobre o sistema de classificação das uveítes com base no sítio primário da inflamação(15), critérios com relação à idade e lateralidade, por exemplo, além de critérios diagnósticos para várias entidades ainda não são homogêneos e a forma de apresentação de dados podem variar entre diferentes centros e autores.
- Organização dos sistemas de saúde: O atendimento à saúde varia muito de uma região para outra ou de um país para outro, de modo que a forma de acesso do paciente ao sistema de saúde pode influenciar na ocorrência de determinadas uveítes em centros primários ou terciários.

Do mesmo modo, a comparação de estudos realizados em diferentes épocas deve ser feita também com cuidado, pois padrões diagnósticos podem variar com o tempo, com a descrição de novas entidades e avanços nos métodos e critérios diagnósticos. Por outro lado, essas comparações têm importância considerável, pois a incidência de entidades específicas varia com o passar do tempo(2).

4. Objetivos

4.1 Objetivo geral:

Analisar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com uveíte atendidos no Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo/ HC-UFMG entre os anos de 2004 e 2013.

4.2 Objetivos específicos:

Caracterizar e analisar o perfil dos novos pacientes com uveíte em atividade consecutivamente atendidos no referido serviço.

Identificar a prevalência de cada tipo de uveíte, de acordo com a classificação anatômica.

Caracterizar as principais etiologias subjacentes, necessidade de internação, intervenções cirúrgicas e acuidade visual (AV) à admissão e na última consulta do seguimento.

Comparar os dados obtidos com os de outros estudos em outras regiões do país e em outras regiões do mundo.

Comparar os dados obtidos com os de estudo anterior, no mesmo serviço, procurando identificar padrões e tendências mais recentes.

5. Métodos

5.1 Local e período do estudo

O estudo foi conduzido no Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo/HC-UFG, com levantamento do prontuário de todos indivíduos atendidos entre janeiro de 2004 e outubro de 2013.

O encaminhamento desses pacientes provém principalmente do Setor de Urgência ou mesmo de outros setores do Hospital São Geraldo. Além disso, são vistos também pacientes encaminhados por contato direto de outros serviços de oftalmologia do estado de Minas Gerais e também por agenda específica da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

5.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo longitudinal, baseado em revisão de prontuários.

5.3 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (COEP) da UFG, sob o número CAAE 12055913.5.0000.5149 (**Anexos A e B**). O termo de consentimento livre e esclarecido (**Apêndice A**) foi obtido dos pacientes que retornaram ao Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo após a aprovação da pesquisa pelo COEP.

5.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os prontuários de pacientes com uveíte em atividade, atendidos pela primeira vez no Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo / HC-UFG no período compreendido entre 02/01/2004 e 10/10/2013.

5.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos aqueles indivíduos cujos prontuários foram considerados incompletos ou tinham dados insuficientes para análise, bem como aqueles de pacientes sem uveíte ativa à admissão ou durante o acompanhamento no referido serviço.

5.6 Coleta de dados

Os dados dos prontuários foram inicialmente tabulados em planilha do programa Microsoft Office Excel 2010 (**Apêndice B**). Após a tabulação, todos os dados foram reavaliados, com as devidas retificações daqueles considerados discrepantes, após nova revisão dos prontuários.

Como rotina do serviço, os pacientes são submetidos a investigação etiológica customizada para cada tipo de uveíte, de acordo com a classificação anatômica. Entre os exames laboratoriais solicitados para a maior parte das uveítes, incluem-se hemograma, radiografia de tórax, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, sorologia para toxoplasmose (IgM e IgG), VDRL e teste treponêmico (hemaglutinação ou FTA-Abs), teste tuberculínico e urinálise de rotina. Outros exames solicitados mediante suspeita clínica incluem HLA-B27, anti-HIV, anti-HTLV, marcadores para hepatites virais, fator antinuclear, fator reumatoide, ANCA (anticorpo citoplasmático antineutrofílico), enzima conversora de angiotensina, sorologia para *Bartonella sp.*, sorologia para doença de Lyme, cálcio sérico e urinário, tomografia computadorizada do tórax e/ou do encéfalo. Exames de imagem do segmento posterior do olho, como retinografia, angiografia fluoresceínica e/ou com indocianina verde, tomografia de coerência óptica e ecografia também fazem parte da avaliação desses pacientes. Em casos selecionados, análises do humor aquoso e/ou do humor vítreo são também realizadas.

O diagnóstico anatômico e etiológico registrado nos prontuários havia sido realizado por médicos especialistas do Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo / HC-UFMG.

5.7 Definições e descrição de dados analisados

Para efeito de análise, a idade foi descrita em anos, e subdividida nas seguintes faixas: 0-12 (crianças), 13-18 (adolescentes), 19-40 (adultos jovens), 41-60 (adultos) e maiores de 60 anos (idosos).

Para o cálculo do tempo de seguimento, foi determinado, em meses, o intervalo entre a primeira e a última consulta do paciente no Setor de Uveíte do Hospital São Geraldo.

A classificação anatômica foi utilizada, categorizando-se a uveíte como anterior, intermediária, posterior ou como panuveíte, levando-se em conta o sítio primário da inflamação

intraocular. (15). Foram também tabulados os dados dos pacientes com esclerite, a serem subsequentemente analisados em outro estudo.

A etiologia foi classificada quando possível o diagnóstico de doença ocular específica (por exemplo, OS, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, CHF, coriorretinopatia de Birdshot, entre outras) ou de doença sistêmica responsável pelo quadro ocular apresentado, de acordo com os critérios diagnósticos vigentes à época do acompanhamento. Como explicitado anteriormente, muitos destes critérios evoluem com o passar do tempo. No caso das doenças sistêmicas, foi considerada sua presença após investigação etiológica, de acordo com os critérios diagnósticos disponíveis e frequentemente com suporte de especialista na respectiva área. Quando não era possível a determinação da causa do processo inflamatório intraocular ou condição clínica subjacente, a uveíte era classificada como de etiologia indeterminada (idiopática).

Foram também avaliadas cirurgias oculares realizadas durante o acompanhamento do paciente, incluindo cirurgias de catarata, vitrectomia e trabeculectomia. Além disso, avaliou-se também se o paciente necessitou internação para tratamento da uveíte.

A melhor AV foi determinada com correção e com buraco estenopecico (*pinhole*), utilizando-se a tabela do ETDRS (*Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study*).

5.8 Critérios para pesquisa bibliográfica

A pesquisa bibliográfica foi realizada por meio de revisão narrativa da literatura nas bases de dados *Medline/PubMed* (compilada pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América) e *Lilacs* (compilada pela Biblioteca Virtual em Saúde da América Latina e Caribe), ambas disponíveis na *internet*, com artigos publicados em língua portuguesa ou inglesa. Os descritores utilizados foram: “uveitis” e “epidemiology”. Foram também pesquisados outros artigos já de conhecimento prévio do aluno, e aqueles relacionados como referência bibliográfica de outros artigos já levantados.

5.9 Análise Estatística

Foi inicialmente realizada a análise descritiva dos dados, obtendo-se as proporções e frequências, para variáveis categóricas, e médias, medianas e seu respectivo desvio-padrão, para variáveis contínuas.

Para teste de associação entre variáveis categóricas, foi utilizado o método do qui-quadrado. Para comparação de médias/medianas, foi utilizado o teste de Mann Whitney, pois as variáveis analisadas não seguiam distribuição gaussiana.

As análises descritivas foram realizadas em planilha do programa Microsoft Excel, na qual as tabelas encontram-se inseridas.

Para a análise com testes qui-quadrado e Mann-Whitney foi utilizado o pacote estatístico IBM SPSS Statistics for Windows versão 19 (IBM Corp., Armonk, NY, Estados Unidos) .

O nível de significância estatística para todas as análises foi fixado em 0,05.

6. Resultados

ARTIGO A SER SUBMETIDO À REVISTA *INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY AND VISUAL SCIENCES*:

Trends in clinical and epidemiological profile of uveitis in Southeastern Brazil

Rafael de Pinho Queiroz^{1,2,3}, Tábata Marques Gontijo¹, Caroline dos Reis¹,

Laila Abdo Zacarias^{1,2}, Helena Hollanda Santos^{1,2} Danuza de Oliveira Machado^{1,2}, Wesley Ribeiro

Campos^{1,2}, Daniel Vítor Vasconcelos-Santos^{1,2,3}

1. Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia e Laboratório de Ciências Visuais, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil
2. Hospital São Geraldo / Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.
3. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical - UFMG

Short title: Trends in uveitis epidemiology in Brazil

Word count: 2,291

Figures: 1

Tables: 6

Section code: CL

Keywords: epidemiology; uveitis; etiology; toxoplasmosis

Disclosure: **RPQ**, None; **TMG**, None; **CR**, None; **LAZ**, None; **HHS**, None; **DO**, None; **WRC**, None; **DVVS**,

None.

Correspondence to:

Prof. Daniel Vitor Vasconcelos Santos, MD PhD

Av. Alfredo Balena 190. Sala 199

Belo Horizonte - MG - Brazil - 30.130-100

dvitor@ufmg.br dvitorvs@gmail.com

+55 31 99970-9499 Fax +55 31 3409 9767

ABSTRACT

Purpose: To investigate clinical/epidemiological trends of uveitis in a referral center in Southeastern Brazil.

Methods: Longitudinal retrospective study of all patients with active uveitis consecutively seen at a public university-based referral center between 2004-2013. Data analyzed consisted of age, sex, visual acuity(BCVA), uveitis anatomic classification, etiology, associated systemic diseases, surgical interventions, hospitalization and follow-up. Another earlier large study at the same center(1970-1993) was used as reference.

Results: 3683 patients were included. Mean age was 33.8 years, with 50.3% females. 6.7% had HIV infection. A specific diagnosis was possible in 72.3%, with 13.3% of cases of noninfectious uveitis being associated with an underlying systemic disease. Toxoplasmosis was the most frequent infectious etiology(53.9%), followed by herpes simplex/zoster(3.6%), syphilis(1.8%) and HIV(1.7%). Idiopathic cases prevailed among noninfectious uveitides, except for panuveitis, with Vogt-Koyanagi-Harada disease(VKH) being the most frequent diagnosis(43.2%). Fuchs heterochromic cyclitis(FHC) was identified in 40 patients(1.1%). Mean duration of follow-up was 11.0 ± 18.4 months(median: 2.7 months), with 1054/3627 patients(29%) evolving with final $BCVA \leq 20/200$ in at least one eye and 147/3563(4.1%) being considered legally blind. Cases of undetermined etiology had shorter follow-up than noninfectious cases associated with systemic disease(9.4 versus 28.5 months; $p < 0.001$).

Conclusions: This is the largest epidemiological study of uveitis in the Western World. Increased frequency of toxoplasmic, herpetic and syphilitic uveitides and decline in FHC and HIV-related uveitis were observed. VKH remains the most common panuveitis. The high number of idiopathic cases might reflect problems in the organization of our local public health system, limiting patient follow-up.

INTRODUCTION

The term uveitis encompasses a heterogeneous group of diseases evolving with intraocular inflammation, with multiple subjacent causes and variable natural history, treatment and prognosis. Uveitides are usually related to infectious and autoimmune/autoinflammatory diseases, not uncommonly being their first clinical manifestation¹. In developed countries, the annual incidence of uveitis ranges between 17-52 new cases per 100,000 individuals, with an estimated prevalence of 38-714 per 100,000²⁻⁵. Typically, individuals are affected in their most productive years (20-60 years), with some studies reporting up to 60-80% of cases of uveitis among this age group^{3,6}. Furthermore, they have a significant impact on public health, as an important cause of visual impairment and irreversible blindness⁷, with up to 35% of uveitis patients suffering from significant visual loss^{6,8,9}.

Study of uveitis epidemiology is important, as its occurrence, etiology, outcome and severity are affected by genetic, racial, geographical, social and environmental factors^{6,10}. Similarly, subjacent etiologies may change over time, in parallel to improved diagnostic methods/accuracy and reemergence of infectious agents. Epidemiological data may also be helpful for clinicians in their clinical approach to patients with uveitis.

The purpose of this study is to analyze clinical and epidemiological profile of individuals with uveitis seen at a public university-based referral center in Southeastern Brazil and to compare the results to those of other reports worldwide and with a large prior report from the same center. To the best of our knowledge, this is the largest study on epidemiology of uveitis in the Western World.

METHODS

Clinical records of new patients consecutively seen between January 2004 and October 2013 at the Uveitis Service of Hospital São Geraldo/Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, a public tertiary referral center in Southeastern Brazil, were retrospectively reviewed. Charts with incomplete / insufficient data were not analyzed, as well as those of patients in which active intraocular inflammation had been ruled out.

All patients had undergone complete ophthalmologic assessment, consisting of detailed clinical history, measurement of best corrected visual acuity (BCVA) on ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) charts and intraocular pressure, slit-lamp biomicroscopy and indirect ophthalmoscopy, as well as a tailored laboratory workup based on the anatomic classification of uveitis. Ancillary tests such as b-scan, fundus fluorescein and indocyanine green angiography, optical coherence tomography and additional laboratory workup were also ordered and performed when indicated.

Data collected and analyzed consisted of age at presentation, gender, BCVA, laterality, anatomic classification, etiologic diagnosis, associated systemic diseases, human immunodeficiency virus (HIV) infection (if available), interventions performed (including cataract extraction, vitreoretinal surgery and/or glaucoma surgery), hospitalization and follow-up time. When no specific etiology could be identified or intraocular inflammation did not fulfill criteria for a specific uveitic entity (e.g. Fuchs heterochromic cyclitis [FHC], sympathetic ophthalmia, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome [VKH]), Birdshot chorioretinopathy, among others) during follow-up, the case was recorded as undifferentiated/idiopathic.

Anatomic classification was in accordance to the Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data¹¹, encompassing anterior uveitis, posterior uveitis, intermediate uveitis and panuveitis. Cases of scleritis were also recorded, as they are managed at the same Uveitis Service, with frequent systemic associations. Etiologic data were analyzed in the light of the International Uveitis Study Group clinical classification of uveitis, including infectious and noninfectious uveitis, the latter in the presence or absence of known systemic disease¹².

The study was approved by the university institutional review board, following the tenets of the Declaration of Helsinki. Statistical analysis was performed using Excel (Microsoft Office Professional Plus 2010) for descriptive analysis and IBM SPSS Statistics 19 for Windows ((IBM Corp., Armonk, NY) for variable comparisons. Pearson's chi square test was used for categorical variables and Mann-Whitney U test for mean/median comparison. $P < 0.05$ was regarded as statistically significant.

RESULTS

In total, 3683 new patients with uveitis were included for analysis in the study period (**Figure 1**). Mean age was 33.8 ± 15.7 years (median: 30 years; range: 17 days - 92 years), 1853 (50.3%) patients were female and 1830 (49.7%) were male. Most patients were aged between 19-40 years (56.1%) and 248 (6.7%) were HIV-positive. **Table 1** summarizes age and sex distribution. During the same period, 170 patients presented with scleritis, with a mean age of 45.9 ± 15.9 years (median: 46 years) and majority of females (73.5%).

Regarding laterality of intraocular inflammation, 3124 cases (84.8%) were unilateral and 559 (15.2%) bilateral. Bilateral involvement was more frequent in those patients presenting with intermediate and with panuveitis (**Table 2**). At presentation, 1416/3620 (39.1%) patients showed BCVA $\leq 20/200$ in at least one eye and 197/3607 (5.5%) were legally blind (BCVA $< 20/200$ in the better seeing eye). 385 cases (10.5%) were found to be associated to an underlying systemic condition and 262 (7.1%) were hospitalized for treatment of uveitis. The most frequent causes of hospitalization were cytomegalovirus (CMV) retinitis (54/262; 20.6%), syphilis (47/262; 17.9%), herpes simplex/zoster retinitis (43/262; 16.4%) and VKH (30/262; 11.5%).

Cataract extraction, vitreoretinal surgery and glaucoma surgery were respectively performed for 49 (1.3%), 87 (2.4%) and 15 (0.4%) patients at some point during follow-up. Mean follow-up was 11.0 ± 18.4 months (median: 2.7 months), at the end of which 1054/3627 patients (29%) had a final BCVA of $\leq 20/200$ in at least one eye and 147/3563 (4.1%) were considered legally blind.

Anterior uveitis was more prevalent in patients between 41-60 years, while intermediate, posterior and panuveitis affected more commonly younger individuals, aged 19-40. Posterior uveitis was the most prevalent form for all age groups, except those > 60 , in which anterior uveitis was more common (**Table 2**).

Table 3 details uveitis etiology according to anatomic location. Infectious uveitis was responsible for 2414 cases (65.5%). A specific diagnosis could be established in 2664 (72.3%), with the remaining 1019 (27.7%) classified as undifferentiated/idiopathic. Toxoplasmosis was the most frequent etiology (1986/3683 patients; 53.9%), with other frequent causes of infectious uveitis being herpes simplex/zoster (134/3683 patients; 3.6%), syphilis (65/3683 patients; 1.8%)

and HIV retinopathy (62/3683 patients; 1.7%). Among non-infectious cases, most were idiopathic (1019/1266; 80.5%), particularly those with intermediate (78.9%) and anterior uveitis (74%). VKH was the most frequent cause of panuveitis (60/139 patients; 43.2%). 168/1266 cases of noninfectious uveitis (13.3%) were associated with an underlying systemic disease. Cases with undetermined etiology had significantly shorter follow-up than those associated with an underlying systemic disease (9.4 ± 17.7 versus 28.5 ± 28.7 months; $p < 0.001$)

Gender differences were disclosed in syphilis and HIV retinopathy, more frequently diagnosed in men, and in VKH, more frequently diagnosed in women (**Table 4**).

Table 5 compares demographic and clinical data of patients seen at same institution between 1970 and 1993 to those from the present series.

DISCUSSION

We here analyze epidemiological data from nearly 4,000 new patients with uveitis consecutively presenting to a public university-based referral center in Southeastern Brazil over a 10-year-period (2004-2013). In addition to representing one of the largest epidemiological reports from a tertiary referral center, it also traces chronological trends, by providing consecutive comparison with another large report from the same center, a few decades before (1970-1993)¹³.

Mean age at presentation was 33.8 years, similar to the observed in North Africa¹⁴ and Iran¹⁵, but younger than the majority of other reports^{1,6,16}. This reinforces knowledge that uveitis is more prevalent in economically-active age groups, with 60-80% of cases affecting people of 20-60 years of age^{3,6,8,17}. There was no significant difference in gender distribution, as previously reported worldwide^{3,6,17-19}.

Infectious uveitis accounted for 65.5% of cases, mostly due to the high prevalence of toxoplasmic retinochoroiditis (1986/3683 patients, comprising 53.9% of all cases). Interestingly, this prevalence of infectious etiologies is superior to the 30-50% range reported in other developing countries^{8,20-24}, and to the 35-56.8% range found in other Brazilian reports^{13,25-27}.

Most cases were of unilateral and of posterior uveitis, differing from the majority of reports, in Europe, Asia and North America^{5,19,28-32}, in which anterior uveitis was the most frequently reported, accounting for 50–60% of cases in most tertiary centers and around 90% in

primary care settings¹⁰. On the other hand, this high prevalence of posterior uveitis is consistent with other previous South American reports^{13,24–26,33}. Posterior uveitis was followed by anterior uveitis, panuveitis and intermediate uveitis, also in line with other reports from Brazil. **Table 6** summarizes results from epidemiological studies worldwide including more than 500 uveitis patients. Results of all studies from Brazil are also shown, regardless of sample size.

The clear majority of our cases was unilateral, probably because of the high frequency of toxoplasmic retinochoroiditis, and of anterior uveitis. On the other hand, panuveitis and intermediate uveitis were more often bilateral, especially when noninfectious^{6,34,35}.

An etiological diagnosis was reached in 72.3% of the cases, higher than in other previous surveys, with frequencies varying from 47.1% to 69.7%^{10,22,34,36}. Again, this may have been influenced at least in part by the high prevalence of toxoplasmic retinochoroiditis in our series. Even though toxoplasmosis is already recognized as the major etiology of infectious posterior uveitis in referral centers worldwide^{2,17,24,25,27,36–38,38,39}, the present study is by far the epidemiologic survey reporting the largest number of cases associated with this infectious condition at a single referral center. This can be explained by the high endemicity of toxoplasmosis in our state of Minas Gerais^{40,41}, for which our uveitis service is the leading reference.

Herpesvirus (including anterior uveitis, acute retinal necrosis and necrotizing herpetic retinitis) was the second most common infectious etiology in our study, with a substantial increase in prevalence since the last report from our institution (**Table 5**). This may be related to evolving diagnostic criteria and to the emergence of herpetic retinitis, possibly otherwise misdiagnosed as toxoplasmosis.

Prevalence of ocular syphilis has also risen, when compared to prior studies in Brazil and elsewhere^{27,29,30,32}. This phenomenon was more evident in the current decade, and is consistent with the reemergence of syphilis globally^{42–45}.

HIV retinopathy was the most frequent finding in our HIV-positive patients, in line with other published surveys^{46–50}. Since it is a relatively benign disorder, not usually affecting vision^{48,51}, it may be overlooked, unless the patient (often with low CD4 count and high viral load) is referred for ophthalmic examination. HIV retinopathy was followed by CMV retinitis, which remains the most frequent opportunistic infection in these individuals. Of note, we did

exclude 582 HIV-positive patients for not having active intraocular inflammation at presentation or during follow-up (**Figure 1**).

Idiopathic anterior uveitis, the leading type of uveitis in primary care and in referral centers worldwide^{10,52} was not uncommon in our study, representing nearly 20% of all cases. FHC is important in developed countries^{28,29,32} and also in Brazil^{13,53}, but its prevalence is decreasing²⁷, as seen in the current study, and in parallel to rubella vaccination program, universalized in Brazil in 1992.

Agreeing with other studies, intermediate uveitis was the least frequent type of the anatomic classification^{6,7,13,25-27,53}, with most cases being undifferentiated/idiopathic (pars planitis)⁵⁴⁻⁵⁶. Interestingly, the prevalence of intermediate uveitis is decreasing in our center (**Table 5**). Our patients were older than those from centers in Mexico and North-America⁵⁷⁻⁵⁹, but agreed with surveys conducted in North Africa, India, Slovenia and Singapore^{54-56,60}.

VKH, very prevalent in South America, remains the most frequent panuveitis in Brazil^{13,27,53}, and even the most frequent diagnosis in a Chilean center⁶¹. Its decreased prevalence in our study when compared to data from previous decades might be explained at least in part by availability of well-defined diagnostic criteria since 2001⁶², especially regarding cases presenting in the chronic phase.

When comparing our current data (from 2004 to 2013) to the one collected a few decades ago (from 1970 to 1993) at the same institution¹³ – **Table 5**, we found no significant difference in sex distribution. Patients analyzed in the current report were, however, slightly older than in the previous series, likely as a reflex of aging of our population. Regarding etiology, toxoplasmosis was even more frequent in the current study (**Table 5**), possibly as a consequence of increased severity and more frequent referral to our tertiary center. Decline in the frequency of different infectious (in which the diagnosis is not straightforward) and noninfectious entities (**Table 5**) might be partially explained by the high rate of undifferentiated/idiopathic cases, which comprise some of these “not-yet diagnosed” etiologies. Limited follow-up of those cases may reflect problems in the organization of our local public health system. AIDS-related intraocular inflammation (comprising HIV retinopathy, cytomegalovirus retinitis and progressive outer retinal necrosis) has probably declined as a consequence of universal public access to highly active antiretroviral therapy (HAART) in Brazil, since the previous report from our

center. Tuberculosis remains an infrequent cause of uveitis at our center, with a prevalence of less than 1%.

Nearly one third of patients with uveitis evolved with significant visual impairment in at least one eye and 4.1% were considered legally blind at the last visit. These rates are similar to other reports^{6,8,9} and are expected to increase with longer follow-up, thus supporting the burden of uveitis in our population.

Limitations of this study include retrospective design and limited follow-up. The latter might partially explain the high number of cases of undetermined etiology, as a reflex of problems in the organization of the public health system. As these patients may not have been followed for long enough, underestimation of associated systemic diseases cases is of concern. Referral bias should also be considered, as the study was conducted at a university-based tertiary center.

In conclusion, uveitis affected mostly young patients, in their productive phase of life. Nearly one third evolved with significant visual impairment in at least one eye. We found an increased prevalence of infectious uveitis, particularly toxoplasmosis, herpes simplex/zoster and syphilis. The former remains the leading etiology of intraocular inflammation in our referral center. Noninfectious uveitides are still relevant, especially idiopathic anterior uveitis and VKH, the latter being the most common panuveitis. These data may subsidize strategies to prevent/improve care of individuals with uveitis.

Acknowledgments

The authors would like to thank all the members of Grupo de Investigação de Uveítes/Doenças Inflamatórias Oculares (Uveíte-UFMG) for their help on data collection. Members in alphabetical order: Andressa Costa, Camila da Silva, Caroline dos Reis, Cassio Braga, Cássio Dias, Cristina Ribeiro, Daniel Vasconcelos Santos, Daniele Inês, Felipe Câmara, Fernanda Lima, Flávia Leão, Gessica Antonia, Gisele Watanabe, Gustavo Morato, Helen Cruz, Helena Santos, João Pedro Dayrell, Laila Zacarias, Larah Kian, Laura Valle, Millane Santos, Rafael Queiroz, Tábata Gontijo and Vítor Campolina.

REFERENCES

1. Michel SS, Foster CS. Definition, Classification, Etiology and Epidemiology. In: *Diagnosis & Treatment of Uveitis*. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers; 2013:20-32.
2. Van Tran T, Auer C, Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. *Int Ophthalmol*. 1994;18(5):293–298.
3. Saari KM, Paivonsalo-Hietanen T, Vaahtoranta-Lehtonen H, Tuominen J, Sillanpaa M. Epidemiology of endogenous uveitis in south-western Finland. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1995;73(4):345-349.
4. Dandona L, Dandona R, John RK, McCarty CA, Rao GN. Population based assessment of uveitis in an urban population in southern India. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(7):706–709.
5. Gritz D. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California The Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology*. 2004;111(3):491-500. doi:10.1016/j.ophtha.2003.06.014
6. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. July 2016:1-15. doi:10.1080/09273948.2016.1196713
7. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(5):705-717. doi:10.5301/ejo.5000278
8. de Smet MD, Taylor SRJ, Bodaghi B, et al. Understanding uveitis: The impact of research on visual outcomes. *Prog Retin Eye Res*. 2011;30(6):452-470. doi:10.1016/j.preteyeres.2011.06.005
9. Silva LMP da, Muccioli C, Oliveira F de, Arantes TE, Gonzaga LR, Nakanami CR. Visual impairment from uveitis in a reference hospital of Southeast Brazil: a retrospective review over a twenty years period. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(6):366–369.
10. Chang JH-M, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm*. 2002;10(4):263–279.
11. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):509-516. doi:10.1016/j.ajo.2005.03.057
12. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group (IUSG) Clinical Classification of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2008;16(1-2):1-2. doi:10.1080/09273940801899822
13. Fernandes LC. Aspectos clínicos e epidemiológicos das uveítes, em serviços de referência em Belo Horizonte de 1970 a 1993. 1995.
14. Khairallah M, Attia S, Zaouali S, et al. Pattern of Childhood-Onset Uveitis in a Referral Center in Tunisia, North Africa. *Ocul Immunol Inflamm*. 2006;14(4):225-231. doi:10.1080/09273940600732372

15. Kianersi F, Mohammadi Z, Ghanbari H, Ghoreyshi SM, Karimzadeh H, Soheilian M. Clinical Patterns of Uveitis in an Iranian Tertiary Eye-care Center. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015;23(4):278-282. doi:10.3109/09273948.2014.902474
16. Rathinam SR, Namperumalsamy P, others. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55(3):173.
17. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, et al. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(3):137–141.
18. Soheilian M, Heidari K, Yazdani S, Shahsavari M, Ahmadi H, Dehghan M. Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran. *Ocul Immunol Inflamm*. 2004;12(4):297-310. doi:10.1080/092739490500174
19. Yang P, Zhang Z, Zhou H, et al. Clinical Patterns and Characteristics of Uveitis in a Tertiary Center for Uveitis in China. *Curr Eye Res*. 2005;30(11):943-948. doi:10.1080/02713680500263606
20. Ronday MJ, Stilma JS, Barbe RF, et al. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(11):956–961.
21. London NJ, Rathinam SR, Cunningham ET. The epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin*. 2010;50(2):1–17.
22. Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, et al. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. *Eye*. 2007;21(1):33–39.
23. Hamade IH, Elkum N, Tabbara KF. Causes of Uveitis at a Referral Center in Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009;17(1):11-16. doi:10.1080/09273940802491850
24. de-la-Torre A, López-Castillo CA, Rueda JC, Mantilla RD, Gómez-Marín JE, Anaya J-M. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37(5):458-466. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02082.x
25. Gouveia EB, Yamamoto JH, Abdalla M, Hirata CE, Kubo P, Olivalves E. Causas das uveítes em serviço terciário em São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol*. 2004;67(1):139–45.
26. Teixeira LP, Abrahão MM, Dália ERC, Campos LM, Nassaralla Junior JJ, Fonseca VCD. Study of the prevalence of uveitis in a tertiary ophthalmology hospital in Teresina, Piauí, Brazil. *Rev Bras Oftalmol*. 2016;75. doi:10.5935/0034-7280.20160037
27. Gonzalez Fernandez D, Nascimento H, Nascimento C, Muccioli C, Belfort R. Uveitis in São Paulo, Brazil: 1053 New Patients in 15 Months. *Ocul Immunol Inflamm*. February 2016:1-6. doi:10.3109/09273948.2015.1132741
28. Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, et al. Uveitis subtypes in a German interdisciplinary uveitis center—analysis of 1916 patients. *J Rheumatol*. 2009;36(1):127–136.
29. Cimino L, Aldigeri R, Salvarani C, et al. The causes of uveitis in a referral centre of Northern Italy. *Int Ophthalmol*. 2010;30(5):521-529. doi:10.1007/s10792-010-9359-y

30. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, Emminger W, Machold K, Auer H. Uveitis—a rare disease often associated with systemic diseases and infections—a systematic review of 2619 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7(1):1.
31. Hwang D-K, Chou Y-J, Pu C-Y, Chou P. Epidemiology of Uveitis among the Chinese Population in Taiwan. *Ophthalmology*. 2012;119(11):2371-2376. doi:10.1016/j.ophtha.2012.05.026
32. Jones NP. The Manchester Uveitis Clinic: The First 3000 Patients—Epidemiology and Casemix. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015;23(2):118-126. doi:10.3109/09273948.2013.855799
33. Gehlen ML, Dabul VM, Obara SS, Grebos SP, Moreira CA. Incidence and etiology of uveitis in Curitiba. *Arq Bras Oftalmol*. 1999;62(5):622–626.
34. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, et al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(5):593-599.
35. Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm*. 2003;11(4):277–286.
36. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, Cornell PJ, Winston JV, Rimmer TG. Causes of Uveitis in the General Practice of Ophthalmology. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:35-46.
37. Merrill PT, Kim J, Cox TA, Betor CC, McCallum RM, Jaffe GJ. Uveitis in the southeastern United States. *Curr Eye Res*. 1997;16(9):865–874.
38. Mercanti A, Parolini B, Bonora A, Lequaglie Q, Tomazzoli L. Epidemiology of endogenous uveitis in north-eastern Italy. Analysis of 655 new cases. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(1):64–68.
39. Thean LH, Thompson J, Rosenthal AR. A uveitis register at the Leicester Royal Infirmary. *Ophthalmic Epidemiol*. 1996;3(3):151–158.
40. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, et al. Congenital Toxoplasmosis in Southeastern Brazil: Results of Early Ophthalmologic Examination of a Large Cohort of Neonates. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2199-2205.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.04.042
41. Carellos EVM, de Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, et al. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. *PLoS One*. 2014;9(2):e88588.
42. Doris JP, Saha K, Jones NP, Sukthankar A. Ocular syphilis: the new epidemic. *Eye*. 2006;20(6):703–705.
43. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: Reemergence of an Old Adversary. *Ophthalmology*. 2006;113(11):2074-2079. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.048
44. Fonollosa A, Giralt J, Pelegrín L, et al. Ocular Syphilis—Back Again: Understanding Recent Increases in the Incidence of Ocular Syphilitic Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009;17(3):207-212. doi:10.1080/09273940902741709

45. Mathew RG, Goh BT, Westcott MC. British Ocular Syphilis Study (BOSS): 2-Year National Surveillance Study of Intraocular Inflammation Secondary to Ocular Syphilis. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2014;55(8):5394. doi:10.1167/iovs.14-14559
46. Jabs DA. Ocular manifestations of HIV infection. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1995;93:623.
47. Tay-Kearney M, Jabs DA. Ophthalmic complications of HIV infection. *Med Clin North Am*. 1996;80(6):1471-1492.
48. Vrabc TR. Posterior segment manifestations of HIV/AIDS. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(2):131-157. doi:10.1016/j.survophthal.2003.12.008
49. Kim SJ, Park SJ, Yu HG, Kim NJ, Jang H-C, Oh M. Ocular Manifestations of Acquired Immunodeficiency Syndrome in Korea. *J Korean Med Sci*. 2012;27(5):542. doi:10.3346/jkms.2012.27.5.542
50. Purushottam J, Thakur AK, Choudhary M, Sharma S, Shah DN. Ocular Manifestations in HIV Positive and AIDS Patients in Nepal. *Int J Clin Med*. 2012;3(1):14-21. doi:10.4236/ijcm.2012.31003
51. Levinson R, Vann R, Davis JL, et al. Chronic Multifocal Retinal Infiltrates in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(3):312-324.
52. Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2005;45(2):1-13.
53. Abreu MT, Hirata PS, Belfort Jr R, Neto SB. Uveítes em São Paulo – estudo epidemiológico, clínico e terapêutico. *Arq Bras Oftalmol*. 1980;43:10-16.
54. Vidovic-Valentincic N, Kraut A, Hawlina M, Stunf S, Rothova A. Intermediate uveitis: long-term course and visual outcome. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(4):477-480. doi:10.1136/bjo.2008.149039
55. Khairallah M, Hmidi K, Attia S, et al. Clinical characteristics of intermediate uveitis in Tunisian patients. *Int Ophthalmol*. 2010;30(5):531-537. doi:10.1007/s10792-010-9352-5
56. Mi H, Ho SL, Lim WK, Wong EPY, Teoh SC. Trends in Patterns of Intermediate Uveitis in a Tertiary Institution in Singapore. Rosenbaum JT, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e91533. doi:10.1371/journal.pone.0091533
57. Raja SC, Jabs DA, Dunn JP, et al. Pars planitis: clinical features and class II HLA associations. *Ophthalmology*. 1999;106(3):594-599.
58. Arellanes-García L, Navarro-López LP, Recillas-Gispert C. Pars planitis in the Mexican Mestizo population: ocular findings, treatment, and visual outcome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2003;11(1):53-60.
59. Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC, Diehl N, Hodge D. Pars Planitis: A 20-Year Study of Incidence, Clinical Features, and Outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(6):812-817.e2. doi:10.1016/j.ajo.2007.08.023
60. Parchand S, Tandan M, Gupta V, Gupta A. Intermediate uveitis in Indian population. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2011;1(2):65-70. doi:10.1007/s12348-011-0020-3

61. Liberman P, Gauro F, Berger O, Urzua CA. Causes of Uveitis in a Tertiary Center in Chile: A Cross-sectional Retrospective Review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015;23(4):339-345. doi:10.3109/09273948.2014.981548
62. Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease: Report of an International Committee on Nomenclature. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):647-652.
63. Chung H, Choi DG. Clinical analysis of uveitis. *Korean J Ophthalmol*. 1989;3(1):33-37.
64. Biswas J, Narain S, Das D, Ganesh SK. Pattern of uveitis in a referral uveitis clinic in India. *Int Ophthalmol*. 1996;20(4):223-228.
65. Kotake S, Furudate N, Sasamoto Y, Yoshikawa K, Goda C, Matsuda H. Characteristics of endogenous uveitis in Hokkaido, Japan. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;235(1):5-9.
66. Singh R, Gupta V, Gupta A. Pattern of Uveitis in a Referral Eye Clinic in North India. *Indian J Ophthalmol*. 2004;52:121-125.
67. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, et al. Demographic and Clinical Features of Uveitis in Tertiary Centers in Turkey. *Ophthalmic Epidemiol*. 2008;15(5):285-293. doi:10.1080/09286580802262821
68. Keino H, Nakashima C, Watanabe T, et al. Frequency and clinical features of intraocular inflammation in Tokyo. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37(6):595-601. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02102.x
69. Nizamuddin SHM, Bawazeer AM. Causes of uveitis in a tertiary center in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2013;34:379-387.
70. çAkar öZdal MP, Yazici A, Tüfek M, öZtüRk F. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. *Turk J Med Sci*. 2014;44:337-342. doi:10.3906/sag-1302-132
71. Al Dhahri H, Al Rubaie K, Hemachandran S, et al. Patterns of Uveitis in a University-based Tertiary Referral Center in Riyadh, Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015;23(4):311-319. doi:10.3109/09273948.2014.939197
72. Sabhapandit S, Murthy SI, Singh VM, et al. Epidemiology and Clinical Features of Uveitis from Urban Populations in South India. *Ocul Immunol Inflamm*. October 2016:1-7. doi:10.1080/09273948.2016.1236971
73. Dogra M, Singh R, Agarwal A, et al. Epidemiology of Uveitis in a Tertiary-care Referral Institute in North India. *Ocul Immunol Inflamm*. December 2016:1-8. doi:10.1080/09273948.2016.1255761
74. Siak J, Jansen A, Waduthantri S, Teoh C-S, Jap A, Chee S-P. The Pattern of Uveitis among Chinese, Malays, and Indians in Singapore. *Ocul Immunol Inflamm*. July 2016:1-13. doi:10.1080/09273948.2016.1188968
75. Sukavatcharin S, Kijdaoroong O, Lekhanont K, Arj-Ong Vallipakorn S. Pattern of Uveitis in a Tertiary Ophthalmology Center in Thailand. *Ocul Immunol Inflamm*. September 2016:1-6. doi:10.1080/09273948.2016.1215475

76. Chen EJ, Bin Ismail MA, Mi H, et al. Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study (OASIS) – Report 1: Epidemiology and Classification. *Ocul Immunol Inflamm*. December 2016:1-15. doi:10.1080/09273948.2016.1249376
77. Ayanru JO. The problem of uveitis in Bendel State of Nigeria: experience in Benin City. *Br J Ophthalmol*. 1977;61:655-659.
78. Zagora SL, Symes R, Yeung A, Yates W, Wakefield D, McCluskey PJ. Etiology and Clinical Features of Ocular Inflammatory Diseases in a Tertiary Referral Centre in Sydney, Australia. *Ocul Immunol Inflamm*. November 2016:1-8. doi:10.1080/09273948.2016.1247871
79. Wong A, McKelvie J, Slight C, Sims J. Land of the Long White Cloud: The Spectrum of Uveitis at a Tertiary Referral Center in New Zealand. *Ocul Immunol Inflamm*. August 2016:1-7. doi:10.1080/09273948.2016.1203957
80. Smit R, Baarsma GS, De Vries J. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int Ophthalmol*. 1993;17(2):71–76.
81. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, La Cava M, Gisoldi RAMC, Abdulaziz MA. Endogenous uveitis: an analysis of 1,417 cases. *Ophthalmologica*. 1996;210:234-238.
82. Päivönsalo-Hietanen T, Tuominen J, Vaahtoranta-Lehtonen H, Saari KM. Incidence and prevalence of different uveitis entities in Finland. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;75(1):76–81.
83. Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80(4):263–270.
84. Biziorek B, Mackiewicz J, Zagórski Z, Krwawicz L, Haszcz D. Etiology of uveitis in rural and urban areas of mid-eastern Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2001;8(2):241–244.
85. Llorenç V, Mesquida M, Sainz de la Maza M, et al. Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2015;93(6):561-567. doi:10.1111/aos.12675
86. Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing Patterns of Uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1987;103(2):131-136.
87. Oruc S, Kaplan AD, Galen M, Kaplan HJ. Uveitis referral pattern in a Midwest university eye center. *Ocul Immunol Inflamm*. 2003;11(4):287–298.
88. Camilo ENR, Moura GL, Arantes TEF e. Clinical and epidemiological characteristics of patients with uveitis in an emergency eye care center in Brazil. *Arq Bras Oftalmol*. 2014;77(1). doi:10.5935/0004-2749.20140009

Table 1 – Age and sex distribution of individuals presenting with uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.

	Male	Female	Total
Age (years), N (%)			
0-12	66 (3.71)	78 (4.33)	144 (4.02)
13-18	177 (9.96)	181 (10.05)	358 (10.00)
19-40	1039 (58.44)	967 (53.69)	2006 (56.05)
41-60	377 (21.20)	434 (24.10)	811 (22.66)
>60	119 (6.69)	141 (7.83)	260 (7.26)
Total	1778 (49.68)	1801 (51.32)	3579 (100.00)

Table 2 – Age and laterality of uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.

	Anterior	Intermediate	Posterior	Panuveitis	Total
Mean age (years)	42.55	30.14	30.60	36.85	33.83
Age (years), n (%)					
0-12	31 (3.44)	18 (20.45)	87 (3.54)	8 (6.15)	144 (4.02)
13-18	35 (3.89)	11 (12.50)	303 (12.31)	9 (6.92)	358 (10.00)
19-40	345 (38.33)	35 (39.77)	1567 (63.67)	59 (45.38)	2006 (56.05)
41-60	352 (39.11)	22 (25.00)	397 (16.13)	40 (30.77)	811 (22.66)
>60	137 (15.22)	2 (2.27)	107 (4.35)	14 (10.77)	260 (7.26)
Total	900 (25.15)	88 (2.46)	2461 (68.76)	130 (3.63)	3579 (100.00)
Laterality, n (%)					
Unilateral	775 (83.97)	32 (35.56)	2281 (90.12)	36 (25.90)	3124 (84.82)
Bilateral	148 (16.03)	58 (64.44)	250 (9.88)	103 (74.10)	559 (15.18)
Total	923 (25.06)	90 (2.44)	2531 (68.72)	139 (3.77)	3683 (100.00)

Table 3 – Clinical and etiological diagnoses and distribution by anatomic location of uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.

	Anterior	Intermediate	Posterior	Panuveítis	Total
Diagnosis	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Infectious uveitis	116 (4.81)	8 (0.33)	2279 (94.41)	11(0.46)	2414 (65.54)
Noninfectious uveitis					
Known systemic association	70 (41.67)	11 (6.55)	16 (9.52)	71 (42.26)	168 (4.56)
No known systemic association	734 (66.85)	71 (6.47)	236 (21.49)	57 (5.19)	1098 (29.81)
Masquerade (neoplastic)	3 (100.00)	-	-	-	3 (0.08)
Toxoplasmosis	1 (0.11)	-	1985 (78.43)	-	1986 (53.92)
Idiopathic AU	683 (74.00)	-	-	-	683 (18.54)
Idiopathic posterior uveitis	-	-	226 (8.93)	-	226 (6.14)
Herpes simplex/zoster	89 (9.64)	-	45 (1.78)	-	134 (3.64)
Pars planitis	-	71 (78.89)	-	-	71 (1.93)
Syphilis	17 (1.84)	1 (1.11)	45 (1.78)	2 (1.44)	65 (1.76)
HIV retinopathy	-	-	62 (2.45)	-	62 (1.68)
Vogt-Koyanagi-Harada syndrome	-	-	-	60 (43.17)	60 (1.63)
Cytomegalovirus	-	-	55(2.17)	-	55 (1.49)
Fuchs heterochromic cyclitis	40 (4.33)	-	-	-	40 (1.09)
Idiopathic panuveitis	-	-	-	39 (28.06)	39 (1.06)
Ankylosing spondylitis	38 (4.12)	-	-	-	38 (1.03)
Congenital toxoplasmosis	-	-	37 (1.46)	-	37 (1.00)
Tuberculosis	7 (0.76)	2 (2.22)	14 (0.55)	2 (1.44)	25 (0.68)
Behçet's disease	5 (0.54)	6 (6.67)	8 (0.32)	10 (7.19)	29 (0.79)
Toxocariasis	-	2 (2.22)	15 (0.59)	1 (0.72)	18 (0.49)
Sympathetic ophthalmia	-	-	-	18 (12.95)	18 (0.49)
Juvenile idiopathic arthritis	9 (0.98)	2 (2.22)	-	-	11 (0.30)
Bartonellosis (cat-scratch disease)	-	-	8 (0.32)	-	8 (0.22)
Endogenous endophthalmitis	-	-	2 (0.08)	6 (4.32)	8 (0.22)
Sarcoidosis	3 (0.33)	2 (2.22)	1 (0.04)	1 (0.72)	7 (0.19)
Serpiginous choroiditis	-	-	7 (0.28)	-	7 (0.19)
Trauma	7 (0.76)	-	-	-	7 (0.19)
Progressive outer retinal necrosis	-	-	5 (0.20)	-	5 (0.14)

Systemic lupus erythematosus	3 (0.33)	-	2 (0.08)	-	5 (0.14)
Rheumatoid arthritis	4 (0.43)	-	-	-	4 (0.11)
Psoriatic arthritis	3 (0.33)	-	1 (0.04)	-	4 (0.11)
Granulomatosis with polyangiitis	-	-	3 (0.12)	-	3 (0.08)
Criptococcosis	-	-	3 (0.12)	-	3 (0.08)
Neoplastic masquerade syndrome	3 (0.33)	-	-	-	3 (0.08)
Diffuse unilateral subacute neuroretinitis (DUSN)	-	-	3 (0.12)	-	3 (0.08)
Human T-lymphotropic virus	-	3 (3.33)	-	-	3 (0.08)
Hansen's disease	2 (0.22)	-	-	-	2 (0.05)
Ulcerative colitis	2 (0.22)	-	-	-	2 (0.05)
Punctate inner choroidopathy	-	-	2 (0.08)	-	2 (0.05)
Glaucomatocyclitic crisis	2 (0.22)	-	-	-	2 (0.05)
Reiter syndrome	1 (0.11)	-	-	-	1 (0.03)
Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.03)
Polyarteritis nodosa	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.03)
Scleroderma	1 (0.11)	-	-	-	1 (0.03)
Post-phacoemulsification	1 (0.11)	-	-	-	1 (0.03)
Immune recovery syndrome	1 (0.11)	-	-	-	1 (0.03)
Multiple sclerosis	-	1 (1.11)	-	-	1 (0.03)
Muckle-Wells syndrome	1 (0.11)	-	-	-	1 (0.03)
TOTAL	923 (25.06)	90 (2.44)	2531 (68.72)	139 (3.77)	3683 (100.00)

AU: Anterior Uveitis

HIV: Human Immunodeficiency Virus

Table 4 – Analysis of gender distribution in the most frequent diagnosis of uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.

Gender n (%)	Male	Female	Total	p-value
Toxoplasmosis	983 (49.8)	993 (50.2)	1976	0.938
Syphilis	46 (70.8)	19 (29.2)	65	0.001
Herpes simplex/zoster	66 (49.3)	68 (50.7)	134	0.918
HIV retinopathy	42 (68.9)	19 (31.1)	61	0.003
Idiopathic AU	322 (47.2)	360 (52.8)	682	0.152
Pars planitis	29 (41.4)	41 (58.6)	70	0.163
VKH	12 (20.3)	47 (79.7)	59	<0.001
Idiopathic PU	130 (45.9)	153 (54.1)	283	0.189
FHC	20 (50.0)	20 (50.0)	40	0.968
CMV	34 (61.8)	21 (38.2)	55	0.07
Behçet's disease	17 (58.6)	12 (41.4)	29	0.334
Sympathetic ophthalmia	10 (55.6)	8 (44.4)	18	0.618
Ankylosing spondylitis	23 (60.5)	15 (39.5)	38	0.179
Tuberculosis	12 (48.0)	13 (52.0)	25	0.866

HIV: Human Immunodeficiency Virus

AU: Anterior Uveitis

VKH: Vogt-Koyanagi-Harada

PU: Posterior Uveitis

FHC: Fuchs Heterochromic Cyclitis

CMV: Cytomegalovirus

Table 5 – Trends in clinical and epidemiological profile of uveitis at a referral center in Southeastern Brazil, 2004-2013.

	Fernandes et al. 1995 N=1887	Present series 2017 N=3683	p-value
Sex (%)			
Male	49.1	49.7	0.690
Female	50.9	50.3	0.690
Anatomic classification (%)			
Anterior	26.3	25.1	0.301
Intermediate	5.1	2.4	<0.001
Posterior	58.8	68.7	<0.001
Panuveitis	9.7	3.8	<0.001
Prevalence of diagnosis (%)			
Toxoplasmosis	41.1	53.9	<0.001
Idiopathic	20.3	27.7	<0.001
Fuchs heterochromic cyclitis	5.2	1.1	<0.001
Ankylosing spondylitis	4.3	1.0	<0.001
Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome	4.7	1.6	<0.001
AIDS-related	5.9	3.3	<0.001
Behçet's disease	2.9	0.8	<0.001
Toxocariasis	1.5	0.5	<0.001
Juvenile idiopathic arthritis	1.6	0.3	<0.001
Herpes simplex/zoster	2.2	3.6	0.004
Syphilis	1	1.8	0.028
Tuberculosis	1.2	0.7	0.039

AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome

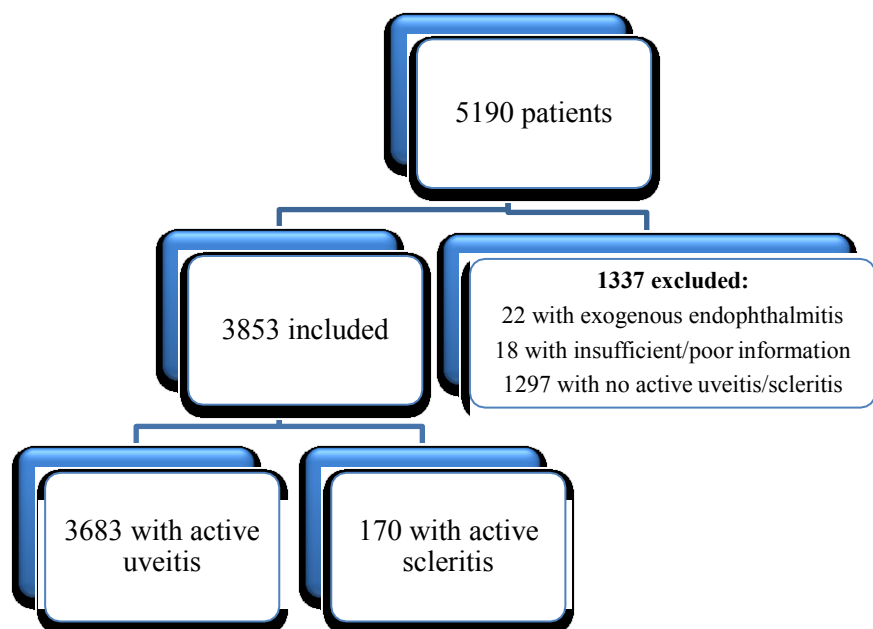
Table 6 – Comparative analysis of anatomic classification of uveitis in various large epidemiology surveys worldwide

Country	Authors	Year of publication	No. of Patients	AU (%)	IU (%)	PU (%)	Panuveitis (%)	Level of care
Asia								
Korea	Chung and Choi ⁶³	1989	684	28.1	15.7	31.9	24.3	Tertiary
India	Biswas et al. ⁶⁴	1996	1273	39	17	29	15	Tertiary
Japan	Kotake et al ⁶⁵	1996	551	29	1	1	69	Tertiary
India	Singh et al ⁶⁶	2004	1233	49.2	16.1	20.2	14.7	Tertiary
Iran	Soheilian et al ¹⁸	2004	544	38.4	17.6	18.6	25.4	Tertiary
China	Yang et al ¹⁹	2005	1752	45.6	6.1	6.8	41.5	Tertiary
India	Rathinam and Namperumalsamy ¹⁶	2007	8759	57.4	9.5	10.6	22.4	Tertiary
Turkey	Kazokoglu et al ⁶⁷	2008	761	52.5	6.7	12.7	28.1	Tertiary
Japan	Keino et al ⁶⁸	2009	834	27.4	1.2	21.9	49.4	Tertiary
Taiwan	Hwang et al ³¹	2012	5866	77.7	0.4	6.7	15.2	Primary
Saudi Arabia	Nizamuddin and Bawazeer ⁶⁹	2013	587	57.1	8.5	8.7	25.7	Tertiary
Singapore	Mi et al ⁵⁶	2014	1168	68.1	5.7	15.2	11.1	Tertiary
Iran	Kianersi et al ¹⁵	2014	2016	42.9	19.3	21.4	16.3	Tertiary
Turkey	Çakar Özdal et al ⁷⁰	2014	1028	42	8.4	24.9	24.7	Tertiary
Saudi Arabia	Al Dhahri et al ⁷¹	2015	642	36.8	5.4	10.7	47.1	Tertiary
India	Sabhapandit et al ⁷²	2016	1123	48.9	17.3	20.5	13.3	Tertiary
India	Dogra et al ⁷³	2016	1912	43	10.7	24.6	16.2	Tertiary
Singapore	Siak et al ⁷⁴	2016	1397	65	7.3	9.9	17.7	Tertiary
Thailand	Sukavatcharin et al ⁷⁵	2016	758	46.3	4.4	14.5	34.7	Tertiary
Singapore	Chen et al ⁷⁶	2016	1930	63.7	5.4	20	11	Tertiary
Africa								
Nigeria	Ayanru ⁷⁷	1977	1987	21.6	15.1	40.9	15.1	Primary
Oceania								
Australia	Zagora et al ⁷⁸	2016	1165	63	8	20	9	Tertiary
New Zealand	Wong et al ⁷⁹	2016	1148	71.3	6.1	7.4	15.1	Tertiary
Europe								
Netherlands	Rothova et al ¹⁷	1992	865	54.5	9	16.5	20	Tertiary
Netherlands	Smit et al ⁸⁰	1993	750	52	9	24	15	Tertiary
Italy	Pivetti-Pezzi et al ⁸¹	1996	1417	49.1	12.4	22.1	16.4	Tertiary
UK	Thean et al ³⁹	1996	712	20.7	10.8	6.3	-	Tertiary
Finland	Päivönsalo-Hietanen et al ⁸²	1997	1122	92	1	6	1	Tertiary
France	Bodaghi et al ⁸³	2001	927	28.5	15	21.5	35	Tertiary
Italy	Mercanti et al ³⁸	2001	655	58	2.9	26.1	12.9	Tertiary
Poland	Biziorek et al ⁸⁴	2001	563	44.6	7.3	33	15.1	Tertiary

Germany	Jakob et al ²⁸	2009	1916	45.4	22.9	13.5	6.2	Tertiary
Italy	Cimino et al ²⁹	2010	1064	51.2	5.8	23.4	19.6	Tertiary
Austria	Barisani-Asenbauer et al ³⁰	2012	2619	59.9	14.8	18.3	7	Tertiary
UK	Jones ³²	2015	3000	46	11.1	21.8	21.1	Tertiary
Spain	Llorenç et al ⁸⁵	2015	1022	52	9	23	15	Tertiary
North America								
USA	Henderly et al ⁸⁶	1987	600	27.8	15.4	38.4	18.4	Tertiary
USA	Rodriguez et al ³⁴	1996	1237	52	13	19	16	Tertiary
USA	Oruc et al ⁸⁷	2003	853	22.3	10.9	48.4	18.4	Tertiary
South America								
Colombia	de-la-Torre et al ²⁴	2009	693	28.9	4.3	35.9	30.9	Tertiary
Chile	Liberman et al ⁶¹	2015	611	40.4	8.3	18	33.2	Tertiary
Brazil	Fernandes ¹³	1995	1887	26.3	5.1	58.8	9.7	Tertiary
Brazil	Gehlen et al ³³	1999	68	22	0	49	29	Tertiary
Brazil	Gouveia et al ²⁵	2003	262	20	4.5	39.7	31.3	Tertiary
Brazil	Camilo et al ⁸⁸	2014	117	70.1	0	26.5	3.4	Primary
Brazil	Teixeira et al ²⁶	2016	403	36	0.3	49.6	10.9	Tertiary
Brazil	Fernandez et al ²⁷	2016	1053	32.2	7.8	43.1	17.2	Tertiary
Brazil	Present series	2017	3683	25.1	2.4	68.7	3.8	Tertiary

AU: Anterior Uveitis
IU: Intermediate Uveitis
PU: Posterior Uveitis

Figure 1 – Patients included for analysis from 2004-2013 at the Uveitis Service of Hospital São Geraldo / Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.



7. Considerações finais

O presente estudo proporcionou uma análise pormenorizada do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com uveíte ativa atendidos no Setor de Uveítes do Hospital São Geraldo/ HC-UFMG entre os anos de 2004 e 2013.

Uma vez identificada a prevalência de cada tipo de uveíte, de acordo com classificação anatômica já bem estabelecida, foi possível caracterizar as principais etiologias subjacentes, comparar seus dados com estudos internacionais e nacionais e ainda, identificar mudanças em padrões e tendências mais recentes quando comparada a estudo anterior realizado no mesmo serviço.

Além disso, o estudo traz ainda importantes perspectivas futuras, pois proporcionou a criação de um grande banco de dados, a partir do qual podem ser realizadas diferentes análises, incluindo estudos em separado sobre diferentes entidades causadoras de uveíte, mesmo as consideradas mais raras.

8. Conclusões

Esse estudo epidemiológico proporcionou a avaliação do perfil das uveítes no maior serviço de referência do estado de Minas Gerais, demonstrando características únicas quando comparado a dados internacionais e mesmo nacionais. Isto vem de encontro à noção de que cada país ou região tem suas particularidades, com diferentes prevalências de determinadas doenças infecciosas/autoimunes, e demonstra a importância da realização desse tipo de pesquisa para adequar a abordagem dos pacientes à realidade local.

Embora envolvam doenças relativamente raras, as uveítes acometeram indivíduos jovens, na fase produtiva da vida, associando-se a perda da visão em número significativo de casos. Embora a amostra estudada tenha tido distribuição equivalente de homens e mulheres, algumas uveítes, como a síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, foram mais comuns em mulheres, enquanto outras, como a sífilítica e a retinopatia pelo HIV, predominaram em homens.

Foi possível notar a importância da retinocoroidite toxoplásmica como principal uveíte posterior, em consonância com a alta prevalência da infecção toxoplásmica no Brasil e a gravidade de seu acometimento ocular no país. Entre as uveítes anteriores e as intermediárias, predominaram as idiopáticas (e sem associação sistêmica) e, entre as panuveítes, a síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

Além disso, houve mudança no perfil de prevalência de uveítes infecciosas e não infecciosas no mesmo serviço, quando feita comparação a décadas anteriores. Dessa forma, tem sido observada reemergência de outras uveítes infecciosas, como sífilítica e a herpética e declínio na prevalência de outras, como a ciclite heterocrômica de Fuchs, possivelmente em paralelo à universalização dos programas de vacinação para rubéola. Finalmente, o significativo número de casos com etiologia ainda desconhecida/indeterminada pode estar associado a falhas na organização do sistema público de saúde local, responsável por perda no seguimento de parte dos pacientes. Assim, são necessárias ações para sua melhoria, visando melhor atenção aos pacientes portadores de uveíte.

9. Referências

1. Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ. Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit. 8th ed. London: Chapman & Hall; 1997. 736 p.
2. de Smet MD, Taylor SRJ, Bodaghi B, Miserocchi E, Murray PI, Pleyer U, et al. Understanding uveitis: The impact of research on visual outcomes. *Prog Retin Eye Res.* 2011 Nov;30(6):452–70.
3. Michel SS, Foster CS. Definition, Classification, Etiology and Epidemiology. In: *Diagnosis & Treatment of Uveitis*. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers; 2013. p. 20–32.
4. Ronday MJ, Stilma JS, Barbe RF, Kijlstra A, Rothova A. Blindness from uveitis in a hospital population in Sierra Leone. *Br J Ophthalmol.* 1994;78(9):690–693.
5. Suttorp-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(9):844.
6. Silva LMP da, Muccioli C, Oliveira F de, Arantes TE, Gonzaga LR, Nakanami CR. Visual impairment from uveitis in a reference hospital of Southeast Brazil: a retrospective review over a twenty years period. *Arq Bras Oftalmol.* 2013;76(6):366–369.
7. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016 Jul 28;1–15.
8. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(5):705–17.
9. Gonzalez Fernandez D, Nascimento H, Nascimento C, Muccioli C, Belfort R. Uveitis in São Paulo, Brazil: 1053 New Patients in 15 Months. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016 Feb 25;1–6.
10. Chang JH-M, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm.* 2002;10(4):263–279.
11. Gehlen ML, Dabul VM, Obara SS, Grebos SP, Moreira CA. Incidence and etiology of uveitis in Curitiba. *Arq Bras Oftalmol.* 1999;62(5):622–626.
12. Gouveia EB, Yamamoto JH, Abdalla M, Hirata CE, Kubo P, Olivales E. Causas das uveítes em serviço terciário em São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67(1):139–45.
13. Camilo ENR, Moura GL, Arantes TEF e. Clinical and epidemiological characteristics of patients with uveitis in an emergency eye care center in Brazil. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2014 [cited 2016 Nov 26];77(1). Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0004-2749.20140009>
14. Fernandes LC. Aspectos clínicos e epidemiológicos das uveítes, em serviços de referência em Belo Horizonte de 1970 a 1993. [Belo Horizonte]: Universidade Federal de Minas Gerais; 1995.
15. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005 Sep;140(3):509–16.
16. Woods AC. Modern concepts of the etiology of uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1960;50(6):1170–1187.

17. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group Recommendations for the Evaluation of Intraocular Inflammatory Disease. *Am J Ophthalmol*. 1987 Feb;103(2):234–5.
18. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group (IUSG) Clinical Classification of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2008 Jan;16(1–2):1–2.
19. Chen EJ, Bin Ismail MA, Mi H, Ho SL, Lim WK, Teoh SC, et al. Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study (OASIS) – Report 1: Epidemiology and Classification. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016 Dec 5;1–15.
20. Saari KM, Paivonsalo-Hietanen T, Vaahtoranta-Lehtonen H, Tuominen J, Sillanpaa M. Epidemiology of endogenous uveitis in south-western Finland. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1995;73(4):345–9.
21. Rothova A, Suttorp-van Schulten MS, Treffers WF, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(4):332–336.
22. Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, Hannouche D, Fardeau C, Papo T, et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine(Baltimore)*. 2001;80(4):263–270.
23. Nissen KR, Sjølie AK, Jensen H, Borch-Johnsen K, Rosenberg T. The prevalence and incidence of visual impairment in people of age 20–59 years in industrialized countries: a review. *Ophthalmic Epidemiol*. 2003;10(4):279–291.
24. Schiffman RM, Jacobsen G, Whitcup SM. Visual functioning and general health status in patients with uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(6):841–9.
25. Qian Y, Glaser T, Esterberg E, Acharya NR. Depression and Visual Functioning in Patients With Ocular Inflammatory Disease. *Am J Ophthalmol*. 2012 Feb;153(2):370–378.e2.
26. Arruda JSD. Percepção da qualidade de vida relacionada à visão e sintomas de depressão em pacientes com retinocoroidite supostamente toxoplásmica. [Belo Horizonte]: Universidade Federal de Minas Gerais; 2016.
27. Guly CM, Forrester JV. Investigation and management of uveitis. *BMJ*. 2010 Oct 13;341(oct13 3):c4976–c4976.
28. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linssen A, Alberts C, et al. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(3):137–141.
29. Acharya NR, Tham VM, Esterberg E, Borkar DS, Parker JV, Vinoya AC, et al. Incidence and Prevalence of Uveitis: Results From the Pacific Ocular Inflammation Study. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Nov 1;131(11):1405.
30. Chan C-C, Goldstein DA, Davis JL, Sen HN. Gender and Uveitis. *J Ophthalmol*. 2014;2014:1–2.
31. Choudhary MM, Hajj-Ali RA, Lowder CY. Gender and Ocular Manifestations of Connective Tissue Diseases and Systemic Vasculitides. *J Ophthalmol*. 2014;2014:1–8.

32. Yeung IY, Popp NA, Chan C-C. The Role of Sex in Uveitis and Ocular Inflammation. *Int Ophthalmol Clin*. 2015;55(3):111–131.
33. Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Dtsch Ärztebl Int*. 2015;112(6):92.
34. Laroni A, Calabrese M, Perini P, Albergoni MP, Ranzato F, Tiberio M, et al. Multiple sclerosis and autoimmune diseases: Epidemiology and HLA–DR association in North–east Italy. *J Neurol*. 2006 May;253(5):636–9.
35. Nagpal A, Leigh JF, Acharya NR. Epidemiology of uveitis in children. *Int Ophthalmol Clin*. 2008;48(3):1–7.
36. Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of Pediatric Uveitis Cases at a Tertiary Referral Center. *Ophthalmology*. 2005 Jul;112(7):1287–92.
37. Cunningham ET. Uveitis in children. *Ocul Immunol Inflamm*. 2000;8(4):251–61.
38. BenEzra D. Uveitis in children and adolescents. *Br J Ophthalmol*. 2005 Apr 1;89(4):444–8.
39. Cunningham ET, Suhler EB. Childhood uveitis—young patients, old problems, new perspectives. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008 Dec;12(6):537–8.
40. De Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(7):879–884.
41. Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing Patterns of Uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1987 Feb;103(2):131–6.
42. Chatzistefanou K, Markomichelakis NN, Christen W, Masoud S, Foster CS. Characteristics of Uveitis Presenting for the first time in the elderly. *Ophthalmology*. 1998;105(2):347–52.
43. Jones NP. The Manchester Uveitis Clinic: The First 3000 Patients—Epidemiology and Casemix. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015 Mar 4;23(2):118–26.
44. Liberman P, Gauro F, Berger O, Urzua CA. Causes of Uveitis in a Tertiary Center in Chile: A Cross-sectional Retrospective Review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015 Jul 4;23(4):339–45.
45. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D’Amico DJ, et al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(5):593–9.
46. Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, Messaoud R, Zaouali S, Attia S, et al. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. *Eye*. 2007;21(1):33–39.
47. de-la-Torre A, López-Castillo CA, Rueda JC, Mantilla RD, Gómez-Marín JE, Anaya J-M. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009 Jul;37(5):458–66.
48. Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm*. 2003;11(4):277–286.

49. Guyton JS, Woods AC. Etiology of uveitis: a clinical study of 562 cases. *Arch Ophthalmol.* 1941;26(6):983–1018.
50. Woods AC, Abrahams IW. Uveitis Survey. *Am J Ophthalmol.* 1961 May;51(5):761–80.
51. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, Cornell PJ, Winston JV, Rimmer TG. Causes of Uveitis in the General Practice of Ophthalmology. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:35–46.
52. Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, Harsch N, Fleckenstein M, Lorenz H-M, et al. Uveitis subtypes in a German interdisciplinary uveitis center—analysis of 1916 patients. *J Rheumatol.* 2009;36(1):127–136.
53. Ronday MJ, Stilma JS, Barbe RF, McElroy WJ, Luyendijk L, Kolk AH, et al. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(11):956–961.
54. Hamade IH, Elkum N, Tabbara KF. Causes of Uveitis at a Referral Center in Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009 Jan;17(1):11–6.
55. London NJ, Rathinam SR, Cunningham ET. The epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin.* 2010;50(2):1–17.
56. Sabhapandit S, Murthy SI, Singh VM, Gaitonde K, Gopal M, Marsonia K, et al. Epidemiology and Clinical Features of Uveitis from Urban Populations in South India. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016 Oct 26;1–7.
57. Smit R, Baarsma GS, De Vries J. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int Ophthalmol.* 1993;17(2):71–76.
58. Kotake S, Furudate N, Sasamoto Y, Yoshikawa K, Goda C, Matsuda H. Characteristics of endogenous uveitis in Hokkaido, Japan. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1997;235(1):5–9.
59. Tugal-Tutkun I. Behçet disease in the developing world. *Int Ophthalmol Clin.* 2010;50(2):87–98.
60. Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B, Huang X, Gao Y, et al. Clinical Patterns and Characteristics of Uveitis in a Tertiary Center for Uveitis in China. *Curr Eye Res.* 2005 Jan;30(11):943–8.
61. Rathinam SR, Namperumalsamy P, others. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55(3):173.
62. Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;45(2):1–13.
63. Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC, Diehl N, Hodge D. Pars Planitis: A 20-Year Study of Incidence, Clinical Features, and Outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2007 Dec;144(6):812–817.e2.
64. Keino H, Nakashima C, Watanabe T, Taki W, Hayakawa R, Sugitani A, et al. Frequency and clinical features of intraocular inflammation in Tokyo. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2009 Aug;37(6):595–601.
65. Al Dhahri H, Al Rubaie K, Hemachandran S, Mousa A, Gikandi PW, Al-Mezaine HS, et al. Patterns of Uveitis in a University-based Tertiary Referral Center in Riyadh, Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015 Jul 4;23(4):311–9.

66. Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol*. 2005 Jul;50(4):351–63.
67. Teixeira LP, Abrahão MM, Dália ERC, Campos LM, Nassaralla Junior JJ, Fonseca VCD. Study of the prevalence of uveitis in a tertiary ophthalmology hospital in Teresina, Piauí, Brazil. *Rev Bras Oftalmol* [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 26];75. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0034-7280.20160037>

Este manuscrito foi preparado e formatado conforme o Manual para normalização de publicações técnico-científicas, baseado nas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT, atualizado em função da revisão das normas publicadas em 2011 e 2012: NBR 6024, NBR 10719, NBR 14724 e NBR 15287.

VASCONCELLOS, A. C.; FRANÇA, J. L. Manual para normalização de publicações técnico-científicas. UFMG. 9ed. Belo Horizonte, Brasil, 2014, p. 263.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Perfil clínico e epidemiológico das uveítes no Hospital São Geraldo / HC-UFMG

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa, mas antes de concordar com a sua participação, é importante que você leia e entenda o que está sendo proposto. Essa participação é livre e não vai interferir no seu tratamento ou no seu acompanhamento no Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo. Além disso, você pode também desistir da sua participação, caso mude de ideia.

A pesquisa pretende avaliar de uma forma geral o perfil dos casos de inflamação dentro do olho (uveíte) atendidos no Serviço. Para isso, serão utilizadas as informações médicas gerais a respeito do seu caso e de todos os outros milhares de pacientes com uveíte que foram atendidos nos últimos anos nesse Serviço. Essas informações, registradas no prontuário médico (ficha) do Hospital, serão armazenadas de forma anônima e analisadas em conjunto, de modo que seu nome ou qualquer dado que possa identificá-lo não será utilizado e não vai aparecer no estudo ou nas publicações que vão sair dele. Assim, garantimos o sigilo das suas informações pessoais.

Esse estudo será muito importante para entender melhor as características das uveítes que afetam os nossos pacientes. Lembramos que o Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo / HC-UFMG é um dos mais importantes e reconhecidos do Brasil. Assim, esperamos melhorar o diagnóstico e o tratamento dessas doenças, que infelizmente ainda são causa importante de cegueira no nosso país e no mundo.

Não existe nenhum risco para que você participe do estudo, já que serão apenas utilizados dados já existentes na sua ficha (prontuário médico), e todos eles serão analisados de forma conjunta. Como já foi comentado, não vai haver nenhuma interferência no seu tratamento.

Lembramos, mais uma vez, que sua participação neste estudo, autorizando o acesso às informações do seu prontuário, é voluntária e você pode recusar de participar ou sair do estudo a qualquer momento, se desejar. Mesmo se decidir assim, não vai haver nenhuma mudança no seu tratamento no Hospital. É importante lembrar também que você não vai receber nenhuma compensação (financeira ou não financeira), para participar do estudo.

Emergência / contato com a Comissão de Ética: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou problema, contate o Prof. Daniel V. V. Santos, no Serviço de Uveíte (ou no telefone 3409-9620) ou a Comissão de Ética da UFMG (no telefone 3409-4592 ou na Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade. Administrativa II - Sala 2005, Campus UFMG Pampulha).

Consentimento: Li e entendi as informações acima. Tive a oportunidade de fazer perguntas e esclarecer todas as minhas dúvidas. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu mude de ideia.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Nome do paciente: _____ Assinatura _____

Nome/Assinatura da testemunha: _____

Nome/Assinatura do pesquisador: _____

ANEXOS

ANEXO A - FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 12055913.5.0000.5149

Interessado(a): Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos
Depto. de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 22 de abril de 2013, o projeto de pesquisa intitulado "**Perfil clínico e epidemiológico da uveíte no Hospital São Geraldo/HC-UFMG**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B - FOLHA DE EMENDA DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 12055913.5.0000.5149

Interessado(a): Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos
Depto. de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 06 de agosto de 2015, a emenda abaixo relacionada, do projeto de pesquisa intitulado "**Perfil clínico e epidemiológico da uveíte no Hospital São Geraldo/HC-UFMG**".

- Extensão do trabalho por mais dois anos, incluindo dados de pacientes avaliados em 2014 e 2015.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz

Coordenadora do COEP-UFMG