



Retinopatia Diabética: uma revisão sistemática, do panorama da doença ao tratamento

Luíza Fricks Cabellino¹, Jhennifer Oliveira Vimercati¹, Larissa Souza de Jesus¹, Ana Caroline Alamon Braga¹, Gabriel Freire Mezher Pinheiro¹, Larah Costa de Oliveira Miranda¹, Emanuele Simão Alcantra Lima¹, Hugo Marques Dias dos Santos¹, Osvaldo Bonifácio de Oliveira Neto²

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO

O diabetes pode levar a várias complicações, sendo a retinopatia diabética (RD) uma das principais causas de perda visual em adultos entre 25 e 74 anos. A RD resulta da hiperglicemia crônica, que danifica a retina e pode causar hemorragias, descolamento de retina, glaucoma vascular e edema macular. A progressão da RD é influenciada por fatores genéticos e condições como hipertensão e dislipidemia. Existem duas formas de RD: proliferativa (com crescimento de novos vasos sanguíneos anormais) e não proliferativa (com microaneurismas e pequenas hemorragias). A detecção precoce e o manejo adequado são cruciais para prevenir a perda visual, utilizando exames como a fotografia do fundo do olho e a tomografia de coerência óptica (OCT). O tratamento inclui controle sistêmico dos níveis glicêmicos, lipídicos e pressóricos, além de terapias como injeções de medicamentos anti-angiogênicos e fotocoagulação a laser. A prevenção envolve controle rigoroso da glicemia, pressão arterial e perfil lipídico, além da educação do paciente sobre a importância do controle metabólico adequado.

Palavras-chave: Retinopatia Diabética, Diabetes Mellitus e Complicações da Diabetes.

Diabetic Retinopathy: A Systematic Review, From Disease Overview to Treatment

ABSTRACT

Diabetes can lead to various complications, with diabetic retinopathy (DR) being one of the main causes of vision loss in adults between 25 and 74 years old. DR results from chronic hyperglycemia, which damages the retina and can cause hemorrhages, retinal detachment, vascular glaucoma, and macular edema. The progression of DR is influenced by genetic factors and conditions such as hypertension and dyslipidemia. There are two forms of DR: proliferative (with the growth of new abnormal blood vessels) and non-proliferative (with microaneurysms and small hemorrhages). Early detection and proper management are crucial to preventing vision loss, using exams such as fundus photography and optical coherence tomography (OCT). Treatment includes systemic control of glucose, lipid, and blood pressure levels, as well as therapies like injections of anti-angiogenic drugs and laser photocoagulation. Prevention involves strict control of blood glucose, blood pressure, and lipid profile, along with educating patients on the importance of adequate metabolic control.

Keywords: Diabetic Retinopathy, Diabetes Mellitus, and Diabetes Complications

Instituição afiliada – Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim; Universidad Técnica Privada Cosmos

Dados da publicação: Artigo recebido em 23 de Maio e publicado em 13 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1322-1334>

Autor correspondente: *Luíza Fricks Cabellino*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Retinopatia é umas das complicações mais comuns em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 e 2, especialmente naqueles os quais há um mau controle glicêmico. Segundo a Organização Mundial da Saúde, 422 milhões de adultos convivem com DM (diabetes mellitus), e anualmente 1,6 milhões de mortes são registradas devido a essa patologia. No Brasil, o DM é o maior problema de saúde atual, situando-se entre as 10 maiores causas de mortalidade no país, assim promovendo um alto impacto socioeconômico (BOSCO et eal.,2005).

O Diabetes Mellitus é uma importante causa de cegueira e limitação visual no cenário atual. Quando há um comparativo entre DM1 e DM2 com duração semelhante, o DM1 possui maior prevalência de acometimento retiniano, devido a níveis elevados da glicemia, o que induz a uma série de anormalidades bioquímicas e celulares na retina, provocando alterações vasculares. Assim, percebe-se que a hiperglicemia crônica é o fator causal para o desenvolvimento de microangiopatia, a qual acomete particularmente órgãos como rins e olhos (BOSCO et eal.,2005).

Segundo Corrêa (2005), a retinopatia diabética é uma manifestação retiniana de uma microangiopatia sistêmica generalizada que pode ser visualizada na forma de edema de retina, exsudatos e hemorragias. A RD pode ser classificada como proliferativa e não proliferativa, ou seja, com a presença ou ausência, respectivamente, de vasos sanguíneos retinianos anormais.

Existem vários fatores de risco relacionados as complicações retinianas devido a Retinopatia Diabética, entre eles estão a gravidade, tempo de progressão da DM, níveis glicêmicos alterados, dislipidemia, obesidade e sobrepeso. Além disso, o controle inadequado da pressão arterial, o tabagismo e a nefropatia diabética também são fatores que podem favorecer com o desenvolvimento da Retinopatia Diabética. Ainda assim, a dieta do paciente, existência de aterosclerose de artérias carótidas e oftálmicas

internas, anemia ferropriva, grau de escolaridade e prática de atividade física são fatores adicionais para o desenvolvimento da RD. (PEREIRA J.A et al., 2020).

Devido a prevalência crescente de DM e o aumento da sobrevida dos portadores dessa doença em decorrência dos avanços médicos, é de extrema importância a identificação precoce e o manejo correto da RD (SILVEIRA et al., 2018). Estratégias de prevenção são de suma importância para reduzir a incidência e a progressão dessa patologia ocular e de até mesmo outras complicações causadas pela Diabetes Mellitus

Esse artigo de revisão bibliográfica visa aprofundar a entendimento da epidemiologia, fisiopatologia, medidas de prevenção, triagem, diagnóstico e opções terapêuticas disponíveis para pacientes com retinopatia diabética. O objetivo é avaliar a eficácia de diversas abordagens e estratégias, bem como examinar as implicações clínicas dessas inovações no campo da oftalmologia. Compreender e aplicar essas informações pode ser crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com retinopatia diabética e prevenir a cegueira associada ao diabetes.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Revisão Sistemática realizada no período de junho a julho de 2024. As buscas da literatura foram feitas na base de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (Retinopatia Diabética) AND (Diabetes Mellitus) AND (Complicações do Diabetes). Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês, espanhol e francês; publicados no período de 2005 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 10 artigos, sendo utilizados um total de 9 estudos para compor a coletânea. Além disso, foram consultadas as referências dos artigos selecionados para identificar estudos adicionais pertinentes.

RESULTADOS

O diabetes é uma doença na qual diversas complicações podem surgir no decorrer da sua progressão devido ao mau controle dessa patologia. Uma das principais causas de morbidade em pacientes portadores de Diabetes Mellitus é a Retinopatia Diabética, na qual é principal responsável pela perda visual em pacientes entre 25 e 74 anos de idade (FRANCO et al., 2022).

A hiperglicemia crônica resultante do diabetes cursa com dano tecidual em diversos órgão e estruturas, entre elas, a retina. A perda visual pela Retinopatia Diabética decorre de hemorragia de neovasos, descolamento de retina, glaucoma vascular ou de um edema macular, um espessamento da retina e edema que envolve a mácula. A RD (Retinopatia Diabética) sofre tanto por determinantes genéticos da suscetibilidade do indivíduo, quanto por fatores aceleradores independentes, como a hipertensão e a dislipidemia (FRANCO et al., 2022).

A RD é classificada como um distúrbio oftalmológico progressivo resultante de consequências diretas das alterações metabólicas, funcionais e estruturais causadas pela hiperglicemia crônica. Entre essas alterações estão a mudanças do metabolismo celular, alteração do fluxo sanguíneo da retina, acúmulo de sorbitol nas células retinianas, acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGEs) no líquido extracelular e a competência capilar da retina, fatores que conseqüentemente levam a danos à perfusão ocular (TANURI et al., 2023). A progressão da Retinopatia Diabética é complexa e envolve muitos fatores inter-relacionados, mas que basicamente pode ser resumida em permeabilidade anormal da retina, oclusão com isquemia tecidual e subsequente neovascularização. O mecanismo de doenças retinianas mais avançadas, incluindo alterações vasculares proliferativas e neovascularização no contexto de isquemia retiniana, também podem explicados por mecanismos como a ação do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (FRANCO et al., 2022).

Duas formas principais de RD podem ser nomeadas de acordo com ausência ou presença de novos vasos sanguíneos anormais que emanam da retina, a forma proliferativa (RDP) e a não proliferativa (RDNP). Na Retinopatia Diabética Não Proliferativa há presença de microaneurismas, exsudatos e pequenas hemorragias retinianas. Contudo, à medida que ocorre a progressão, pode haver a evolução para a forma proliferativa. A RDP é caracterizada pelo crescimento anormal de novos vasos sanguíneos na retina, a neovascularização. Esses vasos sanguíneos frágeis estão sujeitos a rupturas e hemorragias, o que pode resultar em graves complicações visuais, incluindo o descolamento de retina. (TANURI et al., 2023)

A sintomatologia e os sinais da Retinopatia Diabética são variados de um indivíduo para o outro, a ponto que cada paciente tem uma combinação única de achados, sintomas e taxa de progressão. Visto isso, percebe-se que é imprescindível a necessidade de uma abordagem individualizada na triagem, diagnóstico e tratamento da RD, tanto para preservar a função visual restante, quanto para evitar a degradação e evolução da doença (FRANCO et al., 2022).

A detecção precoce junto ao manejo adequado são cruciais para melhorar a qualidade de vida do paciente, prevenir a perda visual e elaborar uma intervenção eficaz. Há diversas técnicas para o monitoramento regular da retina, como a fotografia do fundo do olho e a tomografia de coerência óptica (OCT). Esses métodos são essenciais para identificar precocemente as alterações retinianas e iniciar intervenções oportunas.

Uma das principais ferramentas utilizadas no diagnóstico e triagem é a fotografia do fundo do olho (HAMMES et al., 2011). Esse método é eficaz por permitir a visualização direta das alterações na retina, incluindo microaneurismas, exsudatos e hemorragias. A regularidade da realização das fotografias do fundo do olho é determinada com base no risco individual do paciente e nas diretrizes clínicas (TANURI et al., 2023). Além da fotografia do fundo do olho, também pode ser realizada a tomografia de coerência óptica (OCT), uma tecnologia avançada que fornece imagens em alta resolução das camadas da retina, permitindo a detecção precoce de edema macular diabético (EMD) e outras alterações microvasculares. O monitoramento regular

com OCT é especialmente para pacientes que possuam risco de desenvolver EMD, permitindo a intervenção precoce, evitando a perda visual (KOZAK et al., 2013). Outra modalidade tecnológica é a angiografia por tomografia de coerência óptica (OCTA), que permite a visualização não invasiva dos vasos sanguíneos da retina, sendo particularmente útil na identificação de áreas de isquemia retiniana, áreas que estão associadas a um maior risco de progressão da retinopatia diabética (HWANG et al., 2015).

A frequência dos exames oftalmológicos deve ser individualizada e adaptada às necessidades do paciente e ao estágio da retinopatia diabética. Pacientes grau leve a moderado precisam de exames anuais, enquanto aqueles com retinopatia mais avançada ou com fatores de risco adicionais já precisam de monitoramento mais frequente (TANURI et al., 2023). A triagem idealmente deve ser realizada com 5 anos do diagnóstico em pacientes com diabetes do tipo 01 e no momento do diagnóstico em diabetes do tipo 02. A triagem para retinopatia diabética deve ser realizada por especialistas na área de oftalmologia.

Uma vez que a maioria dos pacientes não apresentam sintomas específicos e a taxa de progressão é rápida, é crucial rastrear pacientes com diabetes regularmente para impedir o desenvolvimento de doença retiniana. A frequência dos exames de acompanhamento deve ser avaliada e individualizada. Em gestantes com diabetes mellitus na gestação, a triagem já deve ser feita no primeiro trimestre. Há um aumento modesto no risco de piora da RD durante a gravidez, sendo o suficiente para recomendar avaliações retinianas mais frequentes durante esse período e por um ano após o parto (FRANCO et al., 2022).

O tratamento clínico tem como objetivo estabilizar o sistema vascular e reduzir de forma considerável o risco de perda visual. Como medida terapêutica primária, tem-se a intervenção multidisciplinar para o controle sistêmico dos níveis glicêmicos, lipídicos e pressóricos. Já como terapia secundária, faz-se necessário a administração de medicamentos anti-angiogênicos via injeção intraocular na cavidade vítrea, associado

ou não a fotocoagulação a laser da retina, e por fim tratamento cirúrgico (PEREIRA J.A et al., 2020).

A fotocoagulação a laser tem o objetivo a ablação de áreas de não perfusão capilar e cauterização de microaneurismas. A utilização desse método em lesões de até dois diâmetros do centro macular mostrou melhora do risco de perda visual em 50%. Apesar dos efeitos benéficos, esse tratamento pode apresentar alguns efeitos adversos como diminuição do campo visual periférico e cegueira noturna (SILVEIRA et al., 2018). Os medicamentos anti Vascular Endothelial Growth Factor (anti-VEGF) funcionam como uma molécula atuante na fisiopatologia da RD, consistindo na aplicação intravítreo de anticorpos monoclonais, como ranibizumab, bevacizumab e aflibercept, com a finalidade de supressão da ação do fator de crescimento neovascular, atenuando a angiogênese e a permeabilidade capilar.

Outra opção terapêutica são as injeções intravítreo de corticóides, como a dexametasona. Essa opção apresenta efetividade na diminuição do edema, agindo na atividade e expressão de algumas citocinas inflamatórias, além de ajudar a manter a barreira hematorretiniana, porém como efeito adverso pode apresentar catarata, aumento da pressão intraocular e endoftalmite. Além disso, o uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) podem ser benéficos para impedir a progressão da retinopatia, tendo em vista seu papel em minimizar a incidência de doença renal diabética (PEREIRA J.A et al., 2020).

Logo, em casos específicos em que o vítreo está extensamente hemorrágico, impedindo a aplicação do laser, em que houver descolamento de retina, ou em que não houve resposta ao tratamento primário, pode-se utilizar a vitrectomia como estratégia terapêutica. Injeções de anti-VEGF podem ser utilizados no pré operatório de vitrectomia para RD, reduzindo complicações (hemorragias) (SILVEIRA et al., 2018). Segundo Pereira (2020), uma droga que apresenta larga experiência mundial quanto à eficácia, utilizada de forma “off label”, é a triancinolona. Um dos fatores notáveis para sua escolha é o acesso ao tratamento, apresentando um custo mais baixo. Infere-se que

seu mecanismo de ação na RD gere um efeito anti-inflamatório através da estabilização da barreira hematorretiniana, e, principalmente, redução dos mediadores inflamatórios.

Por fim, desenvolver estratégias de prevenção, como o controle rigoroso da glicemia, a manutenção da pressão arterial e do perfil lipídico dentro de metas específicas, bem como a educação do paciente, são vitais. A prevenção da retinopatia diabética é de suma importância para reduzir a incidência e a progressão dessa condição ocular debilitante. A base da prevenção é um controle rigoroso da glicemia, que representa um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia diabética. Manter níveis de hemoglobina A1c (HbA1c) dentro de metas rigorosas é essencial para minimizar o risco.

Além do controle glicêmico, a redução da pressão arterial desempenha um papel fundamental na prevenção da retinopatia diabética, uma vez que a hipertensão está associada ao aumento do risco e da progressão da doença. Estratégias farmacológicas e mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma dieta com baixo teor de sódio, podem ser eficazes na redução da pressão arterial em pacientes diabéticos (TANURI et al., 2023). Outro aspecto importante é o perfil lipídico do paciente. O controle dos níveis de colesterol LDL é crucial, uma vez que níveis elevados de LDL estão associados a um maior risco de retinopatia diabética. Além das medidas tradicionais de prevenção, a atenção aos fatores de risco modificáveis, como o tabagismo, é crucial. O tabagismo não apenas aumenta o risco de desenvolvimento da retinopatia diabética, mas também agrava sua progressão.

A educação do paciente desempenha um papel central na prevenção da retinopatia diabética. Os pacientes devem ser informados sobre os riscos associados ao diabetes e à importância do controle metabólico adequado. Programas de educação que promovem a adesão a um estilo de vida saudável e ao tratamento prescrito são fundamentais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS



O diabetes, quando não bem controlado, pode levar a várias complicações, sendo uma das mais graves a retinopatia diabética (RD), principal causa de perda visual em pessoas de 25 a 74 anos. A hiperglicemia crônica causada pelo diabetes danifica diversos órgãos, incluindo a retina, levando a hemorragias, descolamento de retina, glaucoma vascular e edema macular. A RD é influenciada tanto por fatores genéticos quanto por fatores como hipertensão e dislipidemia.

A RD é uma doença progressiva resultante das alterações metabólicas causadas pela hiperglicemia crônica. Essas alterações incluem mudanças no metabolismo celular, fluxo sanguíneo na retina e acúmulo de produtos de glicação avançada, levando a danos na perfusão ocular. A progressão da RD envolve uma permeabilidade anormal da retina, isquemia tecidual e neovascularização, com fatores como IGF-1 e VEGF desempenhando papéis importantes. A RD pode ser classificada como proliferativa (RDP) ou não proliferativa (RDNP), com a forma proliferativa sendo mais grave devido à formação de novos vasos sanguíneos frágeis.

O diagnóstico precoce e o manejo adequado são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir a perda visual. Métodos de monitoramento incluem a fotografia do fundo do olho e a tomografia de coerência óptica (OCT), que permitem a detecção precoce de alterações retinianas. A frequência dos exames deve ser individualizada com base no risco do paciente e o estágio da RD, sendo que pacientes com diabetes tipo 1 devem iniciar a triagem após cinco anos do diagnóstico e pacientes com diabetes tipo 2 devem começar imediatamente.

O tratamento da RD visa estabilizar o sistema vascular e reduzir o risco de perda visual. As medidas incluem controle glicêmico, lipídico e pressórico, além de terapias secundárias como medicamentos antiangiogênicos, fotocoagulação a laser e, em casos severos, vitrectomia. A fotocoagulação a laser reduz a perda visual em 50%, mas pode ter efeitos adversos. Medicamentos anti-VEGF e injeções intravítreas de corticóides são utilizados para reduzir a angiogênese e o edema, respectivamente.



A prevenção da RD é crucial e envolve o controle rigoroso da glicemia, pressão arterial e perfil lipídico. Pacientes devem ser educados sobre a importância do controle metabólico e incentivados a adotar um estilo de vida saudável. A educação do paciente é fundamental para promover a adesão ao tratamento e reduzir a progressão da RD. Manter níveis adequados de hemoglobina A1c, reduzir a pressão arterial e controlar os níveis de colesterol LDL são medidas essenciais para prevenir a retinopatia diabética.

REFERÊNCIAS

BOSCO, Adriana et al. Retinopatia diabética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 49, p. 217-227, 2005.

CORRÊA, Zélia Maria da Silva; EAGLE JR, Ralph. Aspectos patológicos da retinopatia diabética. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, v. 68, p. 410-414, 2005.

FRANCO, E. M., et al. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: RETINOPATIA DIABÉTICA. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 35257-35264, 2022.

HAMMES, H. P., et al. DIABETIC RETINOPATHY: TARGETING VASOREGRESSION. *Diabetes*, 60(1), 9-16. (2011).

HWANG, T. S., et al. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY FEATURES OF DIABETIC RETINOPATHY. *Retina*, 35(11), 2371-2376. (2015).

KOZAK, I., et al. ULTRA-HIGH RESOLUTION SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH DECREASED VISUAL ACUITY DURING FOLLOW-UP AFTER RETINAL LASER PHOTOCOAGULATION. *The British Journal of Ophthalmology*, 97(2), 201-206. 2013.

PEREIRA, J. A., et al. Atualizações sobre retinopatia diabética: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 49, p. e3428, 4 jun. 2020.

SILVA, Luís Claudio Montes, et al. "Tendências atuais na Pesquisa da Complexa Relação entre Diabetes Mellitus e Retinopatia Diabética: Uma Análise Abrangente." *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* 5.5 (2023): 473-484.



SILVEIRA, Victória et al. Atualizações no manejo de retinopatia diabética: revisão de literatura. *Acta méd.*(Porto Alegre), p. 293-306, 2018.

TANURI, Filipe Duarte et al. Retinopatia Diabética: Prevenção e Tratamento: Um exame das medidas de prevenção, monitoramento e opções terapêuticas para pacientes com retinopatia diabética. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 1451-1464, 2023.