

## Revisão bibliográfica: retinopatia diabética

### Literature review: diabetic retinopathy

DOI:10.34117/bjdv8n5-168

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

#### **Elisa Marques Franco**

9º período

Instituição: Centro universitário de Caratinga - UNEC

Endereço: Rua Netuno, 155 - Castelo. Ipatinga-MG

E-mail: marquesfrancoelisa@yahoo.com.br

#### **Leonardo Neves Silva**

Médico

Instituição: Centro universitário de Caratinga - UNEC

Endereço: Rua Paraná 232 Amaro Lanari Coronel Fabriciano-MG

E-mail: razrdoleonardo@gmail.com

#### **Leonardo Dias Flor Rocha**

1º Período

Instituição: Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)

Endereço: Rua José Lírio, 150, Bairro Honório Fraga, Colatina-ES

E-mail: leodiasrocha@hotmail.com

#### **Marina Andrade Aguiar Batista**

9º período

Instituição: Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga – FADIP

Endereço: Rua São Paulo, 600, A. Lanari, Cel. Fabriciano

E-mail:marinaaguiarbatista@gmail.com

#### **Yasmin Gomes Sathler**

Instituição: Universidade Iguazu- Itaperuna

Endereço: Rua José Rafael Vieira 73, Apt 105

E-mail: yasmingsathler@hotmail.com

#### **Lovily Duarte Toledo Paiva**

Médica

Instituição: Centro Universitário de Caratinga-UNEC

Endereço: Rua Gaivotas 56 Canaa Ipatinga - MG

E-mail:lovilyp@hotmail.com

#### **Cláudia Marques Andrade Franco**

3ºP medicina

Instituição: UNIVAÇO

Endereço: Rua Netuno, 155 Castelo- Ipatinga/MG ,CEP:35160-073

E-mail: cmafranco@yahoo.com.br

**Brenda Castanha Durante**

Médica

Instituição: UNIFIPMOC

Endereço: Rua dos Tupis, 174, Centro. Belo Horizonte, MG

E-mail: [brendacdurante@outlook.com](mailto:brendacdurante@outlook.com)

**RESUMO**

**Introdução:** A retinopatia diabética é uma das maiores causas de perda de visão em todo o mundo e é a principal causa de deficiência visual em pacientes entre 25 e 74 anos de idade. A perda visual resulta da progressão da doença e pode ser secundária ao edema macular (espessamento da retina e edema envolvendo a mácula), desenvolvimento de hemorragia de novos vasos, descolamento de retina ou glaucoma neovascular. **Objetivos:** O objetivo desse estudo é avaliar mecanismos fisiopatológicos, prevenção, triagem, classificação, manifestações clínicas e tratamento da retinopatia diabética. **Métodos:** Os bancos de dados Pubmed, Scielo e Diretrizes foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores Retinopatia diabética, complicações vasculares, diabetes mellitus tipo 01 e diabetes mellitus tipo 02 nos idiomas inglês e português **Discussão e Conclusão:** A hiperglicemia crônica é a principal causa inicial de dano tecidual diabético na retina, O estado de hiperglicemia crônica resulta em alterações estruturais, funcionais e bioquímicas que alteram o metabolismo celular, o fluxo sanguíneo retiniano e a competência capilar retiniana. A otimização do tratamento de condições sistêmicas em pacientes com diabetes é essencial para prevenir a perda de visão.

**Palavras-chave:** retinopatia diabética, complicações vasculares, diabetes mellitus tipo 01 e diabetes mellitus tipo 02

**ABSTRACT**

**Introduction:** Diabetic retinopathy is a major cause of vision loss worldwide and is the leading cause of visual impairment in patients between 25 and 74 years of age. Visual loss results from disease progression and may be secondary to macular edema (thickening of the retina and edema involving the macula), development of new vessel hemorrhage, retinal detachment, or neovascular glaucoma. **Objectives:** The aim of this study is to evaluate pathophysiological mechanisms, prevention, screening, classification, clinical manifestations and treatment of diabetic retinopathy. **Methods:** The Pubmed, Scielo and Guidelines databases were searched electronically using the descriptors diabetic retinopathy, vascular complications, type 01 diabetes mellitus and type 02 diabetes mellitus in English and Portuguese **Discussion and Conclusion:** Chronic hyperglycemia is the main initial cause of diabetic retinal tissue damage, The state of chronic hyperglycemia results in structural, functional and biochemical changes that alter cellular metabolism, retinal blood flow and retinal capillary competence. Optimizing the treatment of systemic conditions in patients with diabetes is essential to prevent vision loss.

**Keywords:** diabetic retinopathy, vascular complications, diabetes mellitus type 01 and diabetes mellitus type 02

## **1 INTRODUÇÃO**

A retinopatia diabética (RD) é uma das maiores causas de perda de visão em todo o mundo e é a principal causa de deficiência visual em pacientes entre 25 e 74 anos de idade. A perda visual resulta da progressão da doença e pode ser secundária ao edema macular (espessamento da retina e edema envolvendo a mácula), desenvolvimento de hemorragia de novos vasos, descolamento de retina ou glaucoma neovascular. Tanto o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) quanto o United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) estabeleceram que a hiperglicemia crônica é a principal causa inicial de dano tecidual diabético na retina <sup>2</sup>

O estado de hiperglicemia crônica resulta em alterações estruturais, funcionais e bioquímicas que alteram o metabolismo celular, o fluxo sanguíneo retiniano e a competência capilar retiniana. Além disso, esse processo mostrou ser influenciado tanto por determinantes genéticos da suscetibilidade individual quanto por fatores aceleradores independentes, como a hipertensão.<sup>2</sup>

A triagem deve ser realizada depois de 5 anos do diagnóstico em pacientes com diabetes do tipo 01 e no momento do diagnóstico em diabetes do tipo 02. A otimização do tratamento de condições sistêmicas em pacientes com diabetes é essencial para prevenir a perda de visão. Em pacientes com diabetes, isso inclui manter um bom controle glicêmico e da pressão arterial.<sup>4</sup>

## **2 OBJETIVO**

O objetivo desse estudo é avaliar mecanismos fisiopatológicos, prevenção, triagem, classificação, manifestações clínicas e tratamento da retinopatia diabética.

## **3 MÉTODOS**

Os bancos de dados Pubmed, Scielo e Diretrizes foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores Retinopatia diabética, complicações vasculares, diabetes mellitus tipo 01 e diabetes mellitus tipo 02 nos idiomas inglês e português, utilizando as publicações dos últimos 05 anos.

## **4 DESENVOLVIMENTO**

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais causas de morbidade em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2). O desenvolvimento da RD é complexo e é resultado de muitos fatores inter-relacionados, que causam duas alterações

básicas dentro dos vasos retinianos: permeabilidade anormal e oclusão com isquemia e subsequente neovascularização <sup>2</sup>

A hiperglicemia pode causar lesão retiniana através de vários mecanismos possíveis, incluindo fluxo sanguíneo retiniano alterado, acúmulo de sorbitol nas células retinianas e acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGEs) no líquido extracelular. Doenças retinianas mais avançadas, incluindo alterações vasculares proliferativas e neovascularização no contexto de isquemia retiniana, podem ser mediadas por outros mecanismos, como a ação do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Além disso, variações inter e intra-individuais nas respostas bioquímicas ou fisiológicas à hiperglicemia (talvez como resultado de diferenças na suscetibilidade genética) podem existir entre pessoas em diferentes estágios da doença diabética. <sup>2,5</sup>

A retinopatia diabética é dividida em duas formas principais: não proliferativa (NPDR) e proliferativa (PDR), nomeada pela ausência ou presença de novos vasos sanguíneos anormais que emanam da retina. A RD pode ser ainda classificada por gravidade. O edema macular (EM; espessamento da retina e edema envolvendo a mácula) pode ocorrer em qualquer estágio da RD. Essas estratificações têm sido úteis para análise da eficácia do tratamento na literatura e indicadores gerais para estratégias de tratamento. No entanto, cada paciente com RD tem uma combinação única de achados, sintomas e taxa de progressão, o que necessariamente requer uma abordagem individualizada do tratamento no esforço de preservar a visão. <sup>3</sup>

Em pacientes com diabetes, a triagem para retinopatia diabética deve ser realizada por especialistas e pode ser realizada com exame de fundo de olho dilatado ou fotografia de retina (Grau 1B). Em pacientes com DM1, a recomendação é iniciar a triagem três a cinco anos após o diagnóstico. Já em pacientes com DM2, a recomendação é iniciar a triagem logo após o diagnóstico (Grau 2B). <sup>1</sup>

Como a maioria dos pacientes que desenvolve RD não apresenta sintomas e a taxa de progressão pode ser rápida, é importante rastrear pacientes com diabetes regularmente para o desenvolvimento de doença retiniana. A frequência dos exames de acompanhamento deve ser avaliada e individualizada. Em pacientes não gestantes que apresentam retinopatia no exame de triagem inicial, recomenda-se acompanhamento anual. Caso, ocorra progressão do quadro, esse acompanhamento pode ser realizado com maior frequência. (Grau 2C). Pacientes com edema macular, retinopatia diabética não proliferativa grave ou retinopatia diabética proliferativa devem ser acompanhados de

perto por um oftalmologista experiente no manejo da RD. Se não houver evidência de retinopatia no exame inicial, exames menos frequentes (a cada dois anos) podem ser adequados.<sup>1</sup>

Em gestantes com diabetes mellitus na gestação, sugere-se que a triagem seja feita no primeiro trimestre (Grau 2C). O aumento modesto no risco de piora da RD durante a gravidez é suficiente para recomendar avaliações retinianas mais frequentes durante esse período e por um ano após o parto. No entanto, as mulheres podem ter certeza de que, com o tempo, seu risco a longo prazo de progressão da retinopatia não é alterado pela gravidez. Além disso, as mulheres que desenvolvem diabetes gestacional devem ser tranquilizadas de que não apresentam risco aumentado de desenvolver RD.<sup>1,3</sup>

A retinopatia diabética é uma importante causa de perda visual. Com triagem adequada, bom controle glicêmico e pressórico e intervenção precoce com terapias cirúrgicas e farmacológicas, a perda visual grave pode ser evitada em muitos pacientes. Manter metas glicêmicas dentro do desejado é a principal medida preventiva no manejo da retinopatia diabética. Isso reduz o risco e a progressão da retinopatia com um benefício gradual em todos os níveis de hemoglobina glicada diabética (A1C).<sup>4,5</sup>

Dados do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) e outros estudos sugerem que a terapia intensiva com insulina pode estar associada ao agravamento da RD durante o primeiro ano. No entanto, a prevalência e a gravidade da RD diminuíram significativamente à medida que a terapia intensiva com insulina para o controle do diabetes tipo 1 se tornou mais difundida.<sup>3</sup>

Para terapia inicial em pacientes com edema macular diabético (EMD) sem comprometimento da acuidade visual, o tratamento pode ser individualizado (observação x terapia ativa) com tomada de decisão compartilhada entre médico e paciente. Para terapia inicial na maioria dos pacientes com EMD e acuidade visual prejudicada, recomenda-se inibidores do fator de crescimento endotelial vascular intravítreo (VEGF) (Grau 1B). A fotocoagulação a laser focal é uma opção para terapia inicial em pacientes com EMD pouco aderentes, que podem não retornar para consultas de acompanhamento, ou para terapia adjuvante em pacientes que não respondem ou têm resposta incompleta à terapia anti-VEGF.<sup>4</sup>

A escolha do agente anti-VEGF por um especialista em retina para um paciente individual é multifatorial, incluindo acuidade visual inicial, características anatômicas, histórico oftalmológico, futuros tratamentos planejados para outros aspectos da retinopatia diabética e custo do tratamento. Em pacientes com EMD refratário à

farmacoterapia intravítrea anti-VEGF e fotocoagulação e com evidência de tração vitreomacular, opta-se pela vitrectomia em vez de terapia médica continuada (Grau 2C). Na ausência de tração vitreomacular, alguns especialistas ainda realizarão a vitrectomia como terapia de último recurso. Os implantes intravítreos de triancinolona, dexametasona intravítrea e acetono de fluocinolona podem ter algum benefício em pacientes com EMD refratário. No entanto, esses benefícios são contrabalançados por uma resposta muitas vezes transitória e um risco aumentado de efeitos colaterais, incluindo glaucoma e catarata.<sup>4</sup>

Em pacientes com retinopatia diabética não proliferativa grave/muito grave que estão em risco de progressão rápida, opta-se pela panfotocoagulação retiniana em vez de observação (Grau 2B). Pacientes com retinopatia diabética não proliferativa leve e moderada geralmente não são tratados, a menos que acompanhados de EMD envolvendo o centro.<sup>4</sup>

Em pacientes com retinopatia diabética proliferativa grave e de alto risco, geralmente a opção terapêutica é uma combinação de panfotocoagulação retiniana e agentes anti-VEGF, em vez de apenas panfotocoagulação retiniana (Grau 2C). Embora os agentes anti-VEGF sejam mais eficazes a curto prazo, atrasos no tratamento (falta de consultas) podem levar à progressão significativa da doença, enquanto a fotocoagulação pan-retiniana é um tratamento mais durável do que os inibidores anti-VEGF para prevenir a perda severa da visão. Agentes anti-VEGF podem ser usados para estabilizar a doença e dar tempo para realizar a fotocoagulação panretiniana. Além disso, os agentes anti-VEGF têm o potencial de reforçar os tratamentos padrão e reduzir a necessidade de fotocoagulação adicional.<sup>4</sup>

Em pacientes com retinopatia diabética proliferativa grave com hemorragia vítrea e/ou tração envolvendo a mácula, a vitrectomia precoce é realizada em detrimento da tardia (Grau 1B). A vitrectomia também pode ser considerada em pacientes tipo 1 e tipo 2 com retinopatia diabética proliferativa grave que não responde à panfotocoagulação retiniana e como adjuvante para remover a opacidade da mídia e permitir ablação a laser da retina adequada.<sup>4</sup>

Agentes antiplaquetários, como aspirina, podem ser mantidos com segurança em pacientes submetidos à cirurgia ocular. A decisão de suspender a varfarina e/ou agentes antiplaquetários antes da cirurgia deve ser feita individualmente, dependendo da indicação da anticoagulação. Outros fatores a serem considerados incluem se o paciente é monocular ou binocular ou tem fatores de risco para hemorragia ocular, como

hemorragia prévia no outro olho. Pacientes que recebem injeções intravítreas de agentes anti-VEGF podem continuar a anticoagulação ou agentes antiplaquetários com segurança.<sup>4</sup>

## **5 CONCLUSÃO**

Por se tratar de uma complicação muitas vezes silenciosa em pacientes com hiperglicemia crônica, o rastreamento de diabetes e o manejo adequado, mantendo metas glicêmicas e pressóricas dentro do recomendado é de extrema importância para prevenção da retinopatia diabética. A triagem da RD realizada na frequência recomendada minimiza também a incidência da doença e suas complicações

## REFERÊNCIAS

1. Silva, Paulo S. Retinopatia diabética: triagem. UpToDate. Outubro 2021. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-screening?search=retinopatia%20diabetica&source=search\\_result&selectedTitle=4~104&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-screening?search=retinopatia%20diabetica&source=search_result&selectedTitle=4~104&usage_type=default&display_rank=4)
2. Silva, Paulo S. Retinopatia Diabética: Patogênese. UpToDate. Novembro 2021. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-pathogenesis?search=retinopatia%20diabetica&source=search\\_result&selectedTitle=3~104&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-pathogenesis?search=retinopatia%20diabetica&source=search_result&selectedTitle=3~104&usage_type=default&display_rank=3)
3. Fraser, Claire E; D'Amico, Donald J. Retinopatia diabética: classificação e características clínicas. UpToDate. Outubro 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-classification-and-clinical-features?search=retinopatia%20diabetica&source=search\\_result&selectedTitle=2~104&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-classification-and-clinical-features?search=retinopatia%20diabetica&source=search_result&selectedTitle=2~104&usage_type=default&display_rank=2)
4. Fraser, Claire E; D'Amico, Donald J; Shah, Anjali R. Diabetic retinopathy: Prevention and treatment. UpToDate. Outubro, 2019. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-prevention-and-treatment?search=retinopatia%20diabetica&source=search\\_result&selectedTitle=1~104&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-prevention-and-treatment?search=retinopatia%20diabetica&source=search_result&selectedTitle=1~104&usage_type=default&display_rank=1)
5. Inzucchi, Silvio E; Lupsa, Beatrice. Glycemic control and vascular complications in type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Março, 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/glycemic-control-and-vascular-complications-in-type-2-diabetes-mellitus?search=retinopatia%20diabetica&source=search\\_result&selectedTitle=9~104&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com/contents/glycemic-control-and-vascular-complications-in-type-2-diabetes-mellitus?search=retinopatia%20diabetica&source=search_result&selectedTitle=9~104&usage_type=default&display_rank=9)