



The Importance of Early Detection of Ocular Complications in Diabetic Patients: Screening and Intervention Strategies

Lais Ponte Pimentel¹, Gustavo Cavol Erbert², Irizon Klecio Pereira Rego³,
Diogo Lima Cunha⁴, Thays de Tarssia da Silva Sousa⁵, Raissa Carvalho de Oliveira⁶,
Cynthia Estrela Gadelha de Queiroga⁷, Paulo Ricardo Quaresma Nazion⁸, Yan Lucas Piauilino Benvindo Teixeira⁹,
Bruno Vitor Carvalho do Nascimento¹⁰, Ana Adélia Ferreira de Oliveira Meiroz Grilo¹¹

RESUMO

O diabetes mellitus se configura como uma doença crônica sistêmica que afeta diversos órgãos e sistemas do corpo, incluindo as partes oculares. A retinopatia diabética, uma das principais complicações oculares do diabetes, pode levar à cegueira irreversível, se não for diagnosticada e tratada precocemente. Compreendendo o Diabetes e seus Impactos nos Olhos: Níveis Elevados de Glicose: O diabetes descontrolado causa níveis elevados de glicose no sangue, que podem danificar os vasos sanguíneos da retina, o tecido sensível à luz na parte posterior do olho. Danos vasculares e acúmulo de líquidos, como danos podem levar ao estreitamento, obstrução ou vazamento dos vasos sanguíneos da retina, causando sangramento, acúmulo de líquido e degeneração da retina. A retinopatia diabética pode ser classificada em diferentes estágios, desde a retinopatia diabética não proliferativa, com microaneurismas e hemorragias, até a retinopatia diabética proliferativa, com crescimento anormal de novos vasos sanguíneos na retina. O diagnóstico precoce da retinopatia diabética é crucial para prevenir a progressão da doença e a perda de visão. Exames oftalmológicos regulares, pelo menos uma vez por ano em pacientes com diabetes tipo 1 e a partir do diagnóstico do diabetes tipo 2, permitem a identificação de sinais precoces da doença e a implementação de medidas de tratamento eficazes.

Palavras-chave: retinopatia, Complicações, Intervenções, Cuidados.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic systemic disease that affects several organs and systems of the body, including the ocular parts. Diabetic retinopathy, one of the main eye complications of diabetes, can lead to irreversible blindness if not diagnosed and treated early. Understanding Diabetes and Its Impact on the Eyes: High Glucose Levels: Uncontrolled diabetes causes high blood glucose levels, which can damage the blood vessels of the retina, the light-sensitive tissue at the back of the eye. Vascular damage and fluid build-up, such damage can lead to narrowing, obstruction or leakage of the retinal blood vessels, causing bleeding, fluid build-up and retinal degeneration. Diabetic retinopathy can be classified into different stages, from non-proliferative diabetic retinopathy, with microaneurysms and hemorrhages, to proliferative diabetic retinopathy, with abnormal growth of new blood vessels in the retina. Early diagnosis of diabetic retinopathy is crucial to prevent progression disease and loss of vision. Regular eye examinations, at least once a year in patients with type 1 diabetes and after the diagnosis of type 2 diabetes, allow the identification of early signs of the disease and the implementation of effective treatment measures.

Keywords: retinopathy, Complications, Interventions, Care.

- 1 Centro Universitário Uninovafapi
- 2 Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)
- 3 Universidade Federal do Piauí
- 4 Uninovafapi
- 5 Centro universitário uninovafapi
- 6 Centro universitário uninovafapi
- 7 Afya faculdade de ciências médicas da paraíba
- 8 Faculdade de Tecnologia de Teresina
- 9 Centro Universitário unifacid
- 10 Centro universitário Uninovafapi - Afya

Autor de correspondência

Lais Ponte Pimentel

laispontep2inst@outlook.com

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (RD) é uma das complicações oftalmológicas mais graves causadas pelo diabetes mellitus (DM), que se caracteriza por mudanças nos pequenos vasos sanguíneos da retina. Além de afetar a capacidade visual, essa condição pode levar à cegueira reversível caso não seja tratada apropriadamente. Com um impacto significativo na economia e na saúde pública, a RD é uma das principais causas de deficiência visual no Brasil. Segundo dados da Federação Internacional de Diabetes, cerca de 537 milhões de adultos foram diagnosticados com diabetes em 2021, e estima-se que esse número possa chegar a 783 milhões até 2045. Esse aumento na incidência de diabetes está diretamente relacionado ao crescimento dos casos de RD na população. Diante do avanço constante da RD, é fundamental ressaltar a importância da detecção precoce, diagnóstico e tratamento adequado dessa complicação ocular grave.¹

O controle efetivo do diabetes e o acompanhamento oftalmológico regular desempenham papéis fundamentais na prevenção e retardo do desenvolvimento da RD. Manter os níveis glicêmicos dentro de uma faixa padrão, através de dieta adequada, exercícios físicos regulares e uso correto da medicação prescrita, é essencial para minimizar o risco de danos aos vasos sanguíneos da retina. Além disso, exames oftalmológicos periódicos, incluindo a dilatação da pupila para uma avaliação completa

da retina, permitem a detecção precoce de quaisquer anormalidades, possibilitando a intervenção terapêutica oportuna e eficaz. A combinação de um controle rigoroso do diabetes e um acompanhamento oftalmológico regular desempenha um papel importante no tratamento da RD, proporcionando aos pacientes uma melhor qualidade de vida.²

No que tange à epidemiologia, a RD é uma preocupação global, afetando uma parcela considerável da população diabética. A prevalência da doença está intimamente ligada à duração do diabetes e ao controle glicêmico inadequado, destacando a importância de estratégias eficazes de prevenção e manejo. No tocante ao diagnóstico, é fundamental para prevenir complicações graves, como o edema macular e o descolamento de retina. Exames oftalmológicos regulares, incluindo a oftalmoscopia de fundo e a tomografia de coerência óptica, são essenciais para identificar alterações na retina e monitorar a progressão da doença ao longo do tempo. Quanto ao tratamento, abordagens farmacológicas têm desempenhado um papel crucial na gestão da RD.³

OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à A Importância da Detecção Precoce de Complicações Oculares em Pacientes Diabéticos: Estratégias de Rastreamento e Intervenção

METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: diabetic retinopathy, etiology, diagnosis e management. Foram encontrados 1664 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 12 artigos pertinentes à discussão.

ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

Os principais fatores causadores da RD incluem a duração da doença, controle inadequado da glicemia (altos níveis de HbA1c) e presença de hipertensão. Outros fatores de risco incluem índice de massa corporal elevado, puberdade, gravidez, dislipidemia, predisposição genética, tempo de diagnóstico do diabetes e catarata. Estudos demonstraram que o controle glicêmico intensivo reduz significativamente o risco de complicações oculares. Por exemplo, em pacientes com diabetes tipo 2, o manejo intensivo está associado a uma redução de 39% no risco de necessidade de fotocoagulação a laser. Para pacientes com diabetes tipo 1, esse controle minucioso reduz o risco de desenvolver nova retinopatia em 76% e a progressão da

retinopatia existente em 54%. Manter o nível de HbA1c abaixo de 7,6% (60 mmol/mol) como meta pode prevenir a RD proliferativa por até 20 anos em pacientes com diabetes tipo 1. Embora os lipídios séricos tenham menos influência no desenvolvimento da RD proliferativa ou do edema macular diabético (DME), apolipoproteínas A e B são consideradas maiores fatores de risco em comparação com triglicerídeos e colesterol total.⁴

O controle intensivo da pressão arterial também desempenha um papel crucial na prevenção da progressão da RD. Estudos mostraram que o controle rigoroso da pressão arterial reduz o risco de deterioração da retinopatia em 34%. A hipertensão é um fator de risco independente para RD, inclusive em estágios leves a moderados e com ameaça à visão, conforme evidenciado em um estudo populacional recente com 13.473 participantes. Além disso, citocinas circulantes aumentadas em pacientes com diabetes tipo 2 contribuem para o vazamento vascular, porém seu papel preciso no desenvolvimento da RD e do DME ainda não está totalmente esclarecido. Anti-inflamatórios intraoculares, como corticosteróides, têm se mostrado eficazes no tratamento do DME.^{2,1}

Logo, um nível mais alto de HbA1c está significativamente associado à progressão da RD e o controle glicêmico intensivo reduz a incidência e a deterioração da retinopatia, observando-se que a variabilidade glicêmica está fortemente associada à RD no DM2. Portanto, corrigir a hiperglicemia pós-prandial também

é importante para a prevenção da RD. Outros fatores de risco incluem nefropatia, dislipidemia, tabagismo e maior índice de massa corporal, só que são modificáveis para prevenção da RD. Além dos marcadores de inflamação, como a proteína C-reativa (PCR) e homocisteína, e os produtos finais de glicação avançada (AGE) relacionados a patogênico. Apesar dos fatores de risco acima mencionados, os estudos revelaram uma variação substancial no desenvolvimento e gravidade da RD que não pôde ser totalmente explicada pelos fatores de risco conhecidos. Assim, identificar mais biomarcadores para estratificar o risco ou avaliar a resposta terapêutica da RD é importante.⁵

Essas expectativas variam de acordo com o aumento dos portadores de diabetes no mundo, hábitos e aumento da longevidade da população em geral. O aumento proeminente na carga da doença RD, em mais de uma década, muito possivelmente aumentará ainda mais os gastos e afazeres dos sistemas de saúde, áreas das quais já estão sobrecarregadas. Com embasamento em projeções epidemiológicas até o ano 2030, as taxas de ampliação na prevalência, em regiões com alto poder financeiro, são mais baixas, variando entre 10,8% a 18,0%. Em contrapartida, em regiões de médio a baixo poder financeiro, as taxas são significativamente mais altas, oscilando entre 20,6% a 47,2%.

DIAGNÓSTICO

A triagem para RD é crucial para a detecção precoce da cegueira evitável, pois continua sendo

a principal causa de deficiência visual. Esses pacientes se beneficiam mais da prevenção da perda visual do que da reversão da acuidade visual deteriorada. Portanto, um programa de triagem para RD pode ajudar indivíduos com diabetes a preservar sua visão, sendo o primeiro exame oftalmológico realizado no momento apropriado e os exames mínimos de triagem essenciais para o encaminhamento a um oftalmologista. A triagem mínima inclui exame de acuidade visual e exame de retina, ambos devendo ser realizados por profissionais bem treinados, enquanto a imagem da retina pode ser feita por telemedicina baseada em humanos ou por um sistema de computador automatizado.⁶

Em termos de prevalência, os pacientes com RD desenvolvida geralmente não apresentam sintomas até que o edema macular (EM) ou a retinopatia diabética proliferativa (RDP) ocorram. Embora a fotocoagulação a laser panretina (FLP) e a injeção intraocular de inibidores de VEGF sejam eficazes, é crucial prevenir a perda visual. Portanto, para pacientes com DM2, o primeiro exame oftalmológico deve ser iniciado assim que o diagnóstico de diabetes for confirmado. Para os pacientes com DM1, o tempo é estendido para 5 anos após o início do diabetes. Atualmente, com os avanços da inteligência artificial (IA) e algoritmos de aprendizado profundo, o primeiro programa automatizado de triagem de RD foi aprovado pela FDA desde abril de 2018, com uma sensibilidade de 96,8% e uma especificidade de 87% para detectar RD referenciável,

demonstrando ser comparável à classificação da RD por especialistas em retina em imagens da retina. Os sistemas de inteligência artificial têm o potencial de aprimorar a triagem de RD, reduzindo a dependência do trabalho manual e proporcionando economia de recursos e custos, podendo ser incorporados a futuros programas de triagem atualmente implementados ou praticados rotineiramente.⁷

Grandes avanços foram feitos na tecnologia de imagem da retina nos últimos tempos. Até 1990, as modalidades tradicionais de imagem da retina eram a fotografia de fundo colorido padrão (FFCP) e a angiografia com fluoresceína, consideradas o padrão-ouro para diagnóstico, classificação e visualização da vasculatura da retina. No entanto, o desenvolvimento de técnicas de imagem da retina aprimoradas, como a tomografia de coerência óptica (OCT), imagem de campo ultra-amplo (UWF) e angiografia por tomografia de coerência óptica (OCTA), permitiu novas maneiras de visualizar a anatomia da retina e sua vasculatura, sem dúvida, melhorando a capacidade de avaliar, prever e monitorar a RD.^{6,1,2}

No Reino Unido, todas as pessoas com diabetes com 12 anos ou mais recebem triagem anual para a presença de retinopatia por meio de fotografias digitais do fundo. As fotografias adquiridas são revisadas por graduadores de imagem treinados, os quais identificam pacientes com certo nível de retinopatia ou aqueles sem imagens adequadas, encaminhando-

os ao oftalmologista para investigação mais aprofundada. Essa triagem resultou em uma diminuição da perda visual, de modo que a RD não é mais a etiologia mais comum na população, sendo ultrapassada pela doença retiniana hereditária. Isso demonstra claramente o sucesso dos programas de triagem da retina no Reino Unido.

TRATAMENTO

Os tratamentos farmacológicos para a RD visam principalmente ao controle clínico da doença, envolvendo duas estratégias: o tratamento sistêmico e o tratamento ocular. O tratamento sistêmico concentra-se na regulação de diversos fatores, como os níveis de glicose no sangue, a hemoglobina glicada (HbA1c), a pressão arterial, os lipídios séricos, a função renal e o índice de massa corporal, além de incluir exercícios físicos e uma dieta adequada. Por outro lado, os tratamentos oculares disponíveis para combater a RD têm como objetivo reduzir ou interromper sua progressão. Dependendo do estágio da doença, podem ser utilizados métodos como terapia a laser, terapia antiangiogênica, terapia com corticosteróide e intervenções cirúrgicas. A aplicação dessas abordagens terapêuticas resulta em uma redução significativa do risco de perda visual grave e cegueira, além de melhorias na acuidade visual para muitos pacientes.⁸

Medicamentos para problemas na circulação sanguínea: A quininogenase pancreática quebra uma substância chamada

cininogênio no corpo, criando cinina. A cinina relaxa os pequenos vasos sanguíneos (capilares), aumentando o fluxo de sangue neles. Isso ajuda a ativar um sistema que dissolve pequenos coágulos de sangue, melhorando assim o fluxo sanguíneo na retina, corrigindo a falta de oxigênio, reduzindo o vazamento de proteínas e eliminando o acúmulo anormal de sangue. Um estudo descobriu que uma pílula que combina xueshuantong com quininogenase pancreática pode melhorar significativamente a circulação sanguínea, aumentar o fluxo de sangue, evitar coágulos de sangue, dissolvê-los e reduzir a espessura do sangue, mostrando-se eficaz no tratamento da RD não proliferativa.

No tratamento com corticosteróides, utilizados para diminuir a inflamação, são preferenciais no tratamento de RD causado por condições oculares inflamatórias. O acetato de triancinolona é atualmente o esteróide mais poderoso usado para tratar a retinopatia diabética proliferativa (PDR). Outras opções incluem o fosfato sódico de dexametasona, que reduz os danos na barreira hematorretiniana (BRB) por seus efeitos anti-inflamatórios, e o acetato de fluocinolona, injetado no gel vítreo para tratar hemorragias oculares. Alguns desses medicamentos anti-inflamatórios podem ser administrados por meio de colírios, comprimidos, implantes ou injeções de liberação prolongada dentro ou ao redor do olho.⁹

O tratamento com Ranibizumabe é utilizado para tratar condições oculares,

principalmente relacionadas à retina, como a degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e a RD. Pertence a uma classe de medicamentos chamados inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), indicado para o tratamento da DMRI exsudativa, que ajudam a reduzir a formação de vasos sanguíneos anormais na retina, diminuindo assim o inchaço e o vazamento de fluidos que podem levar à perda de visão. É administrado por meio de injeções intravítreas no olho, com dose recomendada de 0,5 mg mensalmente.

O tratamento é iniciado com uma injeção mensal por três meses consecutivos, seguido por uma fase de manutenção em que os pacientes são monitorados mensalmente quanto à sua acuidade visual. Se houver perda de mais de 5 letras na acuidade visual, o Ranibizumabe deve ser administrado novamente, com intervalo entre doses não inferior a um mês. Não é recomendado para pessoas com inflamação intraocular ou ao redor do olho, infecções em atividade ou suspeita e alergia aos ingredientes ativos ou a qualquer outra substância presente no medicamento. Suas reações mais comuns incluem nasofaringite, dor de cabeça, inflamação intraocular, vitreíte, descolamento do vítreo, hemorragia retiniana, distúrbio visual, dor no olho, moscas volantes, hemorragia conjuntival, irritação do olho, sensação de corpo estranho no olho, lacrimejamento aumentado, blefarite, olho seco, hiperemia ocular e prurido nos olhos, artralgia e aumento da pressão intraocular.¹⁰

Outra intervenção importante é a vitrectomia, particularmente indicada para corrigir complicações anatômicas da RD, especialmente quando há hemorragias vítreas recorrentes ou proliferações fibrovasculares graves. Este procedimento cirúrgico visa dessegmentar ou remover membranas que possam comprometer a visão macular. A vitrectomia não só melhora a visualização da mácula, possibilitando novas terapias a laser, mas também pode otimizar a resposta a tratamentos intravítreos. A decisão de realizar a vitrectomia deve ser cuidadosamente ponderada, considerando-se diversos fatores, como a duração da hemorragia, o histórico de fotocoagulação panretiniana, a visão do olho contralateral e o controle glicêmico do paciente.

Em relação aos pacientes com RD, é crucial aprofundar a discussão sobre os benefícios e os riscos da realização da facoemulsificação. Esses pacientes enfrentam uma condição delicada, onde a quebra da barreira hemato-retiniana durante o procedimento cirúrgico pode aumentar significativamente o risco de inflamação pós-operatória. Esse risco é particularmente preocupante devido à produção iatrogênica de prostaglandinas, o que, por sua vez, pode acelerar a progressão da RD pré-existente. Estudos indicam que essa progressão pode ocorrer em taxas preocupantes, com uma incidência relatada de 21-32% dentro de um período de 6 a 12 meses após a cirurgia. Além disso, outro desafio pós-operatório enfrentado por pacientes com RD é a opacificação da cápsula posterior (OPC), uma

complicação comum que pode resultar em uma diminuição significativa da visão.¹¹

No entanto, apesar desses desafios, avanços recentes na terapia intravítrea têm oferecido novas perspectivas de tratamento. Estudos têm demonstrado resultados promissores com o uso de agentes anti-VEGF e corticosteróides, administrados seis meses antes e após a cirurgia de catarata em pacientes com RD. Essa abordagem terapêutica tem sido associada a uma redução na espessura macular pós-operatória e a uma diminuição nos níveis de citocinas inflamatórias e angiogênicas, sugerindo um potencial significativo para controlar a progressão da doença e melhorar os resultados visuais pós-operatórios. Portanto, é essencial que os oftalmologistas estejam cientes dessas considerações ao planejar a cirurgia de catarata em pacientes com RD. Uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, juntamente com uma discussão franca com o paciente sobre as expectativas e possíveis complicações, é fundamental para garantir o melhor resultado possível. Ao mesmo tempo, é importante continuar avançando na pesquisa e no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para melhorar o manejo e os resultados a longo prazo desses pacientes desafiadores.^{10,5,6}

CONCLUSÃO

A RD é uma complicação oftalmológica comum e debilitante associada ao diabetes

mellitus. Sua etiologia complexa envolve principalmente a hiperglicemia crônica, que desencadeia uma cascata de eventos prejudiciais aos vasos sanguíneos da retina. Devido à prevalência cada vez maior do diabetes em todo o mundo, a RD tornou-se um problema de saúde pública significativo, afetando milhões de pessoas e representando uma das principais causas de cegueira em adultos. O diagnóstico precoce é crucial para evitar complicações graves, e o exame oftalmológico regular, especialmente em pacientes diabéticos, desempenha um papel fundamental nesse aspecto. No que diz respeito ao tratamento, a abordagem farmacológica é frequentemente adotada para controlar a progressão da RD. Agentes antiangiogênicos e corticosteróides intravítreos têm sido amplamente utilizados para tratar edema macular e neovascularização retiniana, ajudando a preservar a visão e retardar a deterioração ocular. Além disso, intervenções cirúrgicas, como a vitrectomia, são indicadas em casos avançados de hemorragia vítrea ou descolamento de retina, visando restaurar a anatomia e a função retiniana. Embora o tratamento farmacológico e cirúrgico tenha melhorado significativamente os resultados visuais em pacientes com RD, a prevenção continua sendo o pilar fundamental no manejo dessa condição. O controle rigoroso da glicemia, pressão arterial e perfil lipídico, juntamente com estilo de vida saudável, desempenha um papel crucial na redução do risco e na progressão da doença. Além disso, programas de triagem e educação em saúde são essenciais.

REFERÊNCIAS

- 1 AZAD, R.; SINHA, S.; PRATEEK NISHANT. Asymmetric diabetic retinopathy. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 69, n. 11, p. 3026–3026, 1 jan. 2021.
- 2 EVERETT, L.; PAULUS, Y. M. Laser Therapy in the Treatment of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Current Diabetes Reports*, v. 21, n. 9, 1 set. 2021.
- 3 FORRESTER, J. V.; KUFFOVA, L.; MIRELA DELIBEGOVIC. The Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Immunology*, v. 11, 6 nov. 2020.
- 4 GRZYBOWSKI, A. et al. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review. *Eye*, v. 34, n. 3, p. 451–460, 5 set. 2019.
- 5 LIN, K.-Y. et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes Investigation*, v. 12, n. 8, p. 1322–1325, 14 jan. 2021.
- 6 LIU, Y.; WU, N. Progress of Nanotechnology in Diabetic Retinopathy Treatment. *International Journal of Nanomedicine*, v. Volume 16, p. 1391–1403, 1 fev. 2021.
- 7 SIMÓ-SERVAT, O.; HERNÁNDEZ, C.; SIMÓ, R. Diabetic Retinopathy in the Context of Patients with Diabetes. *Ophthalmic Research*, v. 62, n. 4, p. 211–217, 1 jan. 2019.
- 8 SUN, Z. et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: an updated review. *Eye*, v. 35, n. 1, p. 149–161, 24 out. 2020.
- 9 TAN, T.-E.; TIEN YIN WONG. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 9 jan. 2023.
- 10 TIMOTHY et al. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clinical Medicine*, v. 22, n. 2, p. 112–116, 1 mar. 2022.
- 11 WINFRIED AMOAKU et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye*, v. 34, n. S1, p. 1–51, 1 jun. 2020.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.