

Desafios no diagnóstico e tratamentos da Retinopatia Diabética Proliferativa: uma revisão de literatura

Alice Maria Araújo Dantas de Souza¹; 0009-0006-8460-2608

Natalia Rivoli Rossi¹; 0000-0003-1707-9651

Kauan de Matos Cardoso¹; 0009-0006-5546-1498

Aila Cordeiro de Oliveira Thuler¹; 0009-0000-3494-6230

Natália Aparecida Alves¹; 0009-0009-2088-5508

Rafaela Dünkel Duarte¹; 0000-0003-2690-0202

Lucas Vallim Fonseca Caldeiras¹; 0009-0006-7067-3114

Miguel Allemand Zaidan¹; 0009-0002-0795-829X

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.
alicemaria2467@gmail.com (contato principal)

Resumo: A retinopatia diabética apresenta diversos estágios de análise, sendo essa baseada na gravidade das lesões. A retinopatia diabética proliferativa representa um dos estágios mais graves dessa patologia já que isquemia e lesões no nervo óptico já são observadas nesse estágio, ou seja, a capacidade de perda de visão do paciente já é de altas chances tendo em vista o caráter dos estágios que o antecedem os quais normalmente são assintomáticos. Assim, o objetivo do seguinte trabalho é realizar uma revisão de literatura narrativa descritiva sobre os desafios no diagnóstico e tratamentos da retinopatia diabética proliferativa. Logo, buscas foram realizadas na base de dados do PubMed e livro de referência no campo oftalmológico. Os termos de pesquisa foram “Diabetic Retinopathy”, “Ophthalmologic Diagnostic”, “Diabetes Mellitus”. Foram utilizados os filtros “and”, “or”, “not”. Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês e português, publicado nos últimos dez anos (2014-2024), revisão sistemática com meta análise e estudo clínico randomizado. Já os critérios de exclusão foram: cartas ao editor e revisão de literatura. Foram encontrados 537 artigos sobre a temática. Para a produção dessa revisão de literatura foram selecionados 5 artigos. Como principais desafios na retinopatia diabética proliferativa estão a projeção exponencial dos diagnósticos de Diabetes Mellitus e retinopatia diabética em países de baixo investimento em saúde como a África ou parte do Oriente Médio; o preço das terapias farmacológicas como a anti-VEGF, dos procedimentos cirúrgicos como a vitrectomia e dos aparelhos de exame complementar diminuindo a adesão dos pacientes ao tratamento; e a demora por parte dos paciente em buscar um acompanhamento com profissionais devido ao caráter assintomático da retinopatia diabética em seus casos iniciais. Pode-se concluir que há desafios tanto no diagnóstico quanto no tratamento da retinopatia diabética proliferativa. Isso porque pacientes em estágios iniciais não comparecem ao oftalmologista, desenvolvendo lesões mais graves.

Palavras-chave: retinopatia diabética. diagnóstico oftalmológico. diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

Com uma projeção de 700 milhões de casos até 2045, a Diabetes Mellitus (DM) é uma doença silenciosa que quando descompensada pode causar lesões de órgãos importantes do corpo humano, como por exemplo os olhos. Quando há um quadro de descontrole glicêmico de longa duração afetando a disposição microvascular da retina define-se como retinopatia diabética (RD) (TEO, THAM, *et al.*, 2021).

Dentro da classificação de retinopatia diabética, duas classificações são passíveis de conhecimento: a do tipo não proliferativa e a do tipo proliferativa. A RD não proliferativa representa o estágio inicial da doença, caracterizada pela ausência de formação de novos vasos, entretanto com presença de microaneurismas. Já a RD proliferativa (RDP) é um estágio mais grave da doença com presença de neovasos, hipoxia de regiões da retina, hemorragias intravítreas e lesões nas fibras ópticas apresentando sintomas característicos, como moscas volantes. Nesse estágio também pode ser observável, apesar de não ser uma regra, uma formação de edemas na região macular e perimacular-tendo em vista a sua grande concentração de células fotorreceptoras, com alta capacidade conversão elétrica para o nervo óptico e com a baixa vascularização essas regiões são consideradas as melhores para se observar contrastes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Atualmente, as vias metabólicas finais que causam a patologia, principalmente a retinopatia diabética proliferativa, não são completamente conhecidas no campo da oftalmologia. Todavia medidas profiláticas, diagnóstico precoce e acompanhamento oftalmológico apontam como um dos principais meios de controle de lesões oculares causadas pela retinopatia diabética. À exemplo, tem-se o estudo chamado Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) o qual concluiu que o controle glicêmico, principalmente, por controle rigoroso reduziu em 76% a chance do desenvolvimento de uma retinopatia diabética e em 54% na progressão de uma RD já estabelecida e em seus estados iniciais. Já para uma retinopatia diabética em estado avançado ou proliferativa, o estudo mostrou

que o controle rigoroso de glicemia não impediu uma progressão da condição em que era observável uma perda quase que total ou total da acuidade visual do paciente. Assim sendo, o controle glicêmico não impediu a evolução do paciente para uma visão subnormal ou no pior dos casos para uma cegueira quando esse se encontrava no estágio proliferativo da retinopatia diabética, entretanto impediu que pacientes diagnosticados com a retinopatia diabética menos lesiva a retina evoluísse para o estágio avançado da patologia (YANOFF MYRON E JAY S. DUKER, 2011). Diante disso, o intuito do seguinte artigo é realizar uma revisão de literatura acerca dos meios de identificação da RDP, bem como dos tratamentos farmacológicos e cirúrgicos.

MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão de literatura a qual retrata meios diagnósticos e tratamentos da retinopatia diabética proliferativa. A base de dados utilizada foi o Pubmed. Os termos de pesquisa foram “Diabetic Retinopathy”, “Ophthalmologic Diagnostic”, “Diabetes Mellitus”. Os artigos selecionados foram em inglês e português, publicados nos últimos dez anos (2014-2024). Para refinar as buscas foram utilizados os critérios “and”, “or”, “not”. Os critérios de inclusão foram: revisão sistemática com meta análise e estudo clínico randomizado. Já os critérios de exclusão foram: cartas ao editor e revisão de literatura. Ainda, foi realizado uma análise detalhada dos títulos e resumos para excluir artigos que não tinham relevância para o estudo, assim como artigos duplicados foram desconsiderados. A seleção dos artigos se baseou na leitura prévia dos títulos e resumos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação aos níveis de gravidade da retinopatia diabética, a RDP representa um dos mais graves seja pelas lesões em que a condição causa diretamente, como hemorragias e lesões no nervo óptico, seja por alterações secundárias que a patologia pode acometer na retina, com é o caso da aparição de edemas

maculares e perimaculares nos exames complementares por exemplo. De forma geral, ambos os acometimentos da RDP podem levar o paciente ao estágio de visão subnormal ou no pior dos casos uma cegueira. É assim, de suma importância acompanhar a condição das lesões do paciente nesse estágio, o grau de desconforto que o indivíduo apresenta e a análise do tratamento, como os medicamentos que o paciente toma para controle glicêmico até os tratamentos farmacológicos que é utilizado para estabilização da retinopatia diabética proliferativa e suas lesões secundárias que por sinal são de alto custo-benefício como é o caso da linha de medicamentos anti-VEGF, como o Ramnibizumab. Foi descrito que, por se tratar de um medicamento de alto custo-benefício, muita das vezes impede o paciente de comprar o medicamento gerando piora no quadro no estágio proliferativo ou, ainda, evolução para um estágio mais grave de RD (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

De maneira geral, a identificação das lesões e do acompanhamento do seu desenvolvimento é de suma importância para o diagnóstico e para os tratamentos da RD. Todavia o fato de nos estágio iniciais da RD ser muitas das vezes sem sintomas, os pacientes acabam por postergar o atendimento com oftalmologistas, sendo que quando há a busca pelos atendimentos especializados há uma lesão generalizada na retina, por conta do descontrole do diabetes mellitus, que poderá se tornar irreversível mesmo com procedimentos cirúrgico. Assim, há grandes chances da evolução do quadro para uma visão subnormal ou no pior dos casos uma cegueira (YANOFF MYRON E JAY S.DUKER, 2011).

Foi descrito que é importante considerar também a prevalência alta e de progressões expressivas de casos de diagnóstico de DM. Somado a isso, houve um aumento na projeção de casos confirmados de RD, principalmente a RDP, tendo em vista que estudos apontam para uma migração de expressividade de ocorrências para países com baixo investimento em saúde e com uma população majoritariamente com baixa renda. Exemplos de regiões com aumento preocupante nos cenários de RDP associados a edema macular estão a África

e o Oriente Médio em que projeções apontam para ambos as regiões um aumento em 57% de casos confirmado em 2045 (TEO, THAM, *et al.*, 2021).

Como forma de retardar esse problema, o campo da oftalmologia apresenta diversos tipos de exames complementares que podem auxiliar de maneira positiva e proativa o diagnóstico de RD, principalmente a RDP, em que as lesões já são mais complexas e atingem mais áreas da retina e nervo óptico. A exemplo tem-se a angiografia, a tomografia de coerência óptica (OCT), a ultrassonografia ocular e análise da acuidade visual. Esses exames são importantes, respectivamente, para a observação das regiões da circulação retiniana, da camada posterior da retina através de corte seccionais da estrutura da já estudadas, análise das estruturas oculares observando assim acometimentos secundários que a retinopatia diabética proliferativa pode ocasionar em outras estruturas. Dentre todos os exames complementares citados anteriormente, a ultrassonografia aponta como um dos mais caros não só para a obtenção da máquina e para a realização de exame por paciente. Entretanto, outros estudos apresentaram o exame como um dos mais completos tendo em vista a capacidade de análise do olho em diversas seções, regiões ou até mesmo do tamanho das lesões primárias e secundárias que a retinopatia diabética proliferativa faz visão do paciente. Como exemplo de lesões secundárias têm-se o edema perimacular e macular em que com o aumento constante e exacerbado da concentração de glicose faz com que haja mudanças entre a pressão feita pelos solutos plasmáticos que vem pela circulação sanguínea, pelo líquido vítreo e a tensão da membrana retiniana, ocorrendo uma ruptura na membrana externa ou pode ser a parte medial da membrana da retina ocorrendo muitas das vezes uma perda da acuidade visual tanto central quanto periférica (THAGAARD, VERGMANN, *et al.*, 2022).

Em contraste, há estudos que apontam para exames mais completos, de custo mais baixos que a ultrassonografia e com maior análise das estruturas do olho, como a retina. No caso de lesões acometidas pela RDP, esse exame denominado de angiotomografia de coerência óptica (OCTA) apresenta uma

sensibilidade fótica aumentada em 85% em relação a OCT e a angiografia. A OCTA mistura os preceitos básicos da angiografia e da tomografia ocular para a análise do exame, conseguindo analisar em um único exame maiores áreas ou maiores profundidades das lesões oculares- em especial da retina tendo em vista seu caráter altamente vascularizado, membranosa e com presença de inervações advinda do nervo óptico- portanto analisando ao mesmo tempo regiões de microaneurismas ou neovasos sem precisar, em casos graves de isquemia, de altas doses de contraste (GILDEA, 2019).

Em casos graves de lesão causas por RDP há a recomendação de procedimentos cirúrgicos para a redução de risco do desenvolvimento de uma perda parcial ou até mesmo total da visão. Estudos apontam para dois principais procedimentos cirúrgicos de alta eficácia para o tratamento daquela patologia dentre elas têm-se a vitrectomia que é um procedimento em que há a troca do líquido vítreo por um composto salino de semelhante composição bem como recomendada em casos graves de ruptura de neovasos- moscas volantes. Outro procedimento cirúrgico descrito é a fotocoagulação que é recomendada para pacientes com isquemia moderada associado ou não com o edema macular sendo considerado um procedimento mais localizado e com rápido pós operatório, mais eficiente em pacientes com edema perimacular ou macular em estágio inicial- pouco acúmulo de líquido entre as membranas retinianas- e comparando o custo benefício é mais barato que uma vitrectomia ou não precisa de um profissional especializado em retina para a realização do procedimento cirúrgico (TOSCANO, MESSIAS, *et al.*, 2021).

CONCLUSÕES

Pode-se concluir que há desafios tanto no diagnóstico, quanto no tratamento da RDP. Isso porque pacientes em estágios iniciais não comparecem ao oftalmologista, desenvolvendo lesões mais graves. Há ainda o desafio no âmbito mundial em que há um crescimento da RPD em países de baixa renda ou de baixo investimento em saúde.

REFERÊNCIAS

GILDEA, D. **The diagnostic value of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a systematic review.** *International Ophthalmology*. [S.l.], Springer Netherlands. , 1 out. 2019

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para retinopatia diabética.** . Brasília, [s.n.], mar. 2020.

TEO, Z. L., THAM, Y. C., YU, M., *et al.* "Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis", **Ophthalmology**, v. 128, n. 11, p. 1580–1591, 1 nov. 2021. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027. .

THAGAARD, M. S., VERGMANN, A. S., GRAUSLUND, J. **Topical treatment of diabetic retinopathy: a systematic review.** *Acta Ophthalmologica*. [S.l.], John Wiley and Sons Inc. , 1 mar. 2022

TOSCANO, L., MESSIAS, A., MESSIAS, K., *et al.* "Proliferative diabetic retinopathy treated with intravitreal ranibizumab and photocoagulation directed at ischemic retinal areas—A randomized study", **Documenta Ophthalmologica**, v. 143, n. 3, p. 313–322, 1 dez. 2021. DOI: 10.1007/s10633-021-09848-6. .

YANOFF MYRON E JAY S. DUKER. **Myron Yanoff e Jay S. Duker Oftalmologia.** 3º edição ed. RJ, Elsevier, 2011.