

# A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO PRECOCE NA RETINOPATIA DIABÉTICA

## THE IMPORTANCE OF EARLY SCREENING IN DIABETIC RETINOPATHY

*Natália M Ferreira<sup>1</sup>, Carlos P Nunes<sup>2</sup>*

Descritores: Diabetes Mellitus; Oftalmoscopia; Retinopatia diabética;  
Keywords: Diabetes Mellitus; Ophthalmoscopy; Diabetic Retinopathy;

### RESUMO

**Introdução:** A diabetes Mellitus é um distúrbio metabólico com defeito na produção ou na ação da insulina, com complicações micro ou macrovasculares. Uma das complicações mais temidas é a retinopatia diabética, que acontece em 90% dos pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e em 60% dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 após 20 anos de doença. **Objetivos:** Identificação da importância do rastreio precoce de retinopatia diabética em paciente diagnosticado com diabetes mellitus. **Métodos:** Foram usadas plataformas como BVS, Scielo e PubMed, além de diretriz brasileira de diabetes mellitus, livro de oftalmologia e Caderno de Atenção Básica de Diabetes Mellitus do Ministério da Saúde. Foram utilizados critérios de exclusão, sendo selecionados 15 artigos. **Discussão e Resultados:** A retinopatia diabética ocorre a partir da hiperglicemia crônica característica do paciente com diabetes mellitus, devido a presença de microangiopatia. Inicialmente ocorre quebra da barreira hemato-retiniana e com a evolução da doença iniciam-se formação de neovasos. Na apresentação clínica, o paciente geralmente é assintomático, podendo haver diminuição da acuidade visual já tardiamente. A retinopatia diabética é dividida em não proliferativa, que pode ser moderada, leve ou severa, e proliferativa. Há ainda o edema macular diabético, que é independente da classificação da retinopatia diabética. Todo paciente diagnosticado com diabetes mellitus deve passar por uma avaliação completa com médico oftalmologista, e para acompanhamento devem ser feitas consultas anuais. O médico generalista pode fazer o exame de acuidade visual e oftalmoscopia direta para avaliação inicial, seguimento clínico e encaminhamento para médico especialista, caso haja alguma alteração. O tratamento da retinopatia diabética pode ser feito com fotocoagulação a laser, uso de antiangiogênicos, medicação anti-inflamatórias com injeção intravítreo e cirurgia vitreoretiniana. **Conclusão:** O rastreio para retinopatia diabética deve ser realizado o mais

<sup>1</sup> Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO

<sup>2</sup> Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

precocemente possível para diagnóstico precoce e evitar a alteração da acuidade visual ou cegueira.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes Mellitus is a metabolic disorder with a defect in the production or action of insulin, with micro or macrovascular complications. One of the most feared complications is diabetic retinopathy, which occurs in 90% of patients with type 1 diabetes mellitus and 60% of patients with type 2 diabetes mellitus after 20 years of illness. **Objectives:** Identification of the importance of early screening for diabetic retinopathy in a patient diagnosed with diabetes mellitus. **Methods:** VHL, SciELO and PubMed were used, as well as Brazilian guideline of diabetes mellitus, ophthalmology book and Diabetes Mellitus Basic Attention Notebook of the Ministry of Health. Exclusion criteria were used, with 15 articles selected. **Discussion and Results:** Diabetic retinopathy occurs from the chronic hyperglycemia characteristic of the patient with diabetes mellitus due to the presence of microangiopathy. Initially there is a breakdown of the blood-retinal barrier and with the evolution of the disease, formation of neovascence begins. At the clinical presentation, the patient is usually asymptomatic and may have decreased visual acuity late. Diabetic retinopathy is divided into non-proliferative, which may be moderate, mild or severe, and proliferative. There is also diabetic macular edema, which is independent of the classification of diabetic retinopathy. Every patient diagnosed with diabetes mellitus must undergo a complete evaluation with an ophthalmologist, and annual follow-up should be done for follow-up. The general practitioner can perform the visual acuity examination and direct ophthalmoscopy for initial evaluation, clinical follow-up and referral to a specialist if there is any change. The treatment of diabetic retinopathy can be done with laser photocoagulation, antiangiogenic use, anti-inflammatory medication with intravitreal injection and vitreoretinal surgery. **Conclusion:** Screening for diabetic retinopathy should be performed as early as possible for early diagnosis and avoiding altered visual acuity or blindness.

## INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma doença de curso crônico, definida como distúrbio metabólico com produção insuficiente de insulina ou defeito na sua ação ou ambos mecanismos, cuja a consequência é a hiperglicemia crônica.<sup>1,2</sup> Estima-se que atualmente haja 450 milhões de portadores de DM mundialmente.<sup>2</sup> A carga do diabetes está projetada para afetar os países em desenvolvimento de forma desproporcional, com um aumento de 69% esperado nos países em

desenvolvimento até 2030, em comparação com um aumento de 20% nos países desenvolvidos.<sup>3</sup>

A DM é dividida mais comumente em: DM tipo 1, onde um processo autoimune causa destruição das células beta pancreáticas e DM tipo 2 com etiologia multifatorial composta por fatores genéticos e ambientes. A DM tipo 1 reflete 5 a 10% dos casos de diabetes e, no Brasil, estima-se que 30 milhões de pessoas sejam portadoras dessa forma de DM. A DM tipo 2 é uma doença poligênica, onde representa 90 a 95% dos casos de DM. Sua fisiopatologia é complexa e depende de diversos fatores, como herança genética, hábitos alimentares e inatividade física.

Independente da etiologia da DM, a hiperglicemia persistente causa complicações importantes a longo prazo, podendo ser micro ou macrovasculares. Uma das complicações microvasculares mais temidas é a retinopatia diabética (RD).<sup>2</sup>

Atualmente, os estudos de prevalência evidenciam que a RD é uma das principais formas de cegueira irreversível na população economicamente ativa.<sup>2,4,5</sup> No Brasil, estima-se que aproximadamente 4 milhões de pessoas apresentam algum grau RD. A perda irreversível da acuidade visual se dá principalmente pelo edema macular diabético, cuja a prevalência é de 7%.<sup>2</sup>

Os principais fatores relacionados ao surgimento da RD são a tempo de evolução da doença e controle glicêmico inadequado.<sup>1,2,6,7</sup> Segunda a Sociedade Brasileira de diabetes, após 20 da presença do DM, a RD está presente em 90% dos pacientes com DM tipo 1 e em 60% dos pacientes com DM tipo2. Percebeu-se, então, que quanto maior o tempo de DM maior o risco de RD.<sup>2</sup>

A alta prevalência de RD representa uma grande preocupação nos portadores de DM. É importante a realização de uma melhor prevenção pelos profissionais de saúde. Além disso, médicos não oftalmologistas devem sempre conversar com os pacientes portadores de DM sobre o risco de cegueira, podendo realizar oftalmoscopia direta e encaminhá-los ao oftalmologista quando necessário.<sup>6</sup>

## **OBJETIVOS**

Identificar a necessidade de rastreio precoce para retinopatia diabética em paciente diagnosticados com DM.

## **MÉTODOS**

Foi feita uma revisão bibliográfica, de vários artigos nacionais e internacionais, além da diretriz da sociedade brasileira de diabetes de 2017-2018, Caderno de Atenção Básica de DM e livro de oftalmologia que se enquadravam no proposto para que fosse possível tirar uma

conclusão sobre o tema.

A bibliografia reunida contou com 15 fontes, com enfoque na retinopatia diabética, levando em consideração subtemas como epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da mesma. A pesquisa foi estabelecida nas principais plataformas como BVS, SciELO, PubMed, livros texto e diretrizes, através dos descritores: Diabetes Mellitus, oftalmoscopia e retinopatia diabética, tendo como critério de exclusão trabalhos que não estejam em português ou inglês e foram excluídos os trabalhos que não permitiam acesso ao texto completo.

## **DISCUSSÃO E RESULTADOS**

### **Fisiopatologia**

Sabe-se que a hiperglicemia crônica é um dos principais fatores para a microangiopatia, que prejudica principalmente os rins e os olhos. A hiperglicêmica permanente leva a modificações anatômicas e bioquímicas da retina, que podem acarretar nas alterações vasculares características da RD. Ainda não está completamente elucidado como a hiperglicemia leva a retinopatia, porém alguns mecanismos importantes em sua gênese são: o aumento da atividade da via dos póliois; o estresse oxidativo; a glicação não-enzimática de proteínas e a ativação da proteína kinase C.<sup>8</sup>

Um das alterações iniciais da RD é a quebra da barreira hemato-retiniana, formada pelos vasos presentes na retina e no epitélio pigmentar da retina, sendo responsável por impedir passagem de macromoléculas. Isto ocorre pela ruptura das zonas de oclusão das células endoteliais, que representa a única forma de comunicação intracelular das células do endotélio. A abertura da barreira hemato-retiniana, característica da RD, acarreta várias complicações como edema macular e processo de neovascularização, que pode levar cegueira.<sup>8,9</sup> Outra alteração importante que ocorre nos capilares de pacientes com DM é a perda de células que permeiam os endotélio chamadas de pericitos.<sup>8,10</sup> Não se sabe ao certo a função exata dos pericitos mas sua ausência torna os vasos acelulares ou fantasmas, o que auxilia o processo angiogênico. Além disso, ocorre espessamento da membrana basal do capilar, o que altera a difusão de oxigênio e diminui o contato entre os pericitos e a célula endotelial, auxiliando nas alterações vasculares dos pacientes portadores de DM. A causa do espessamento da lâmina basal do capilar ainda é desconhecida.

Uma modificação mais avançada é a neovascularização característica da RD que pode ser explicada pela adesão de leucócitos polimorfonucleares à parede do capilar da retina, o que causa sua oclusão, extravasamento vascular e posterior hipóxia tecidual. A diminuição do aporte

de oxigênio que ocorre em algumas áreas da retina pode estimular tanto a produção e a liberação de fator de crescimento endotelial capilar quanto facilitar sua ação, o que estimula a formação de novos vasos na retina, caracterizando a RD proliferativa. O principal e o mais específico fator de crescimento é VEGF, que apresenta inúmeros receptores na retina. Além disso, o aumento de fator de crescimento também está envolvido no aumento da permeabilidade vascular devido a fosforilação de proteínas encontradas nas junções de oclusão, o que auxilia na quebra da barreira hemato-retiniana.

Os novos vasos crescem em direção à interface vítrea, o que pode levar a diminuição da acuidade visual ou perda irreversível da mesma, causada pelo descolamento da retina.<sup>8</sup>

### **Apresentação Clínica**

Segundo a sociedade brasileira de diabetes, a RDNP é considerada leve quando só há presença de microaneurismas. Já a moderada é composta por microaneurismas e outras alterações que não caracterizam a retinopatia como severa. A RDNP severa apresenta qualquer uma das seguintes alterações: hemorragia nos quatro quadrantes da retina, dilatações venosas em um quadrante ou alterações vasculares intraretinianas em um quadrante. Existe, ainda, a forma muito severa, caracterizada pela presença de duas das três alterações na RDNP severa. A presença da neovascularização marca o avanço para a RDP, podendo estar presente no disco óptico ou na retina. Além disso a RDP pode ser caracterizada também pela hemorragia vítrea.<sup>2</sup>

O edema macular diabético (EMD) não está presente nesta classificação por que não está relacionado diretamente com o grau da RD, podendo estar presente em qualquer estágio da doença e evoluir separadamente da RD.<sup>2</sup> O EMD também é chamado de espessamento retiniano e é o principal responsável pela diminuição da acuidade visual em paciente com DM.<sup>10</sup> Pacientes diabéticos podem apresentar EMD com grave alteração na acuidade visual e apresentarem um RD leve, enquanto pacientes com RD proliferativa e hemorragia vítrea podem não ter alteração na visão sem EMD. Portanto, a avaliação regular com oftalmologista é de extrema importância.<sup>2</sup>

### **Diagnóstico**

Em relação à sintomatologia, os mais comuns de acontecer são perda da visão e distorção das imagens. Porém a maioria dos pacientes são assintomáticos. Todo paciente diagnosticado com DM deve passar por um exame oftalmológico completo pelo médico especialista para avaliação da acuidade visual corrigida e feito mapeamento de retina sob midríase medicamentosa por oftalmoscopia binocular indireta, biomicroscopia em lâmpada de fenda e tonometria.<sup>2</sup> O exame da retina a partir da oftalmoscopia indireta proporciona uma imagem virtual com aumento de três vezes, oferecendo tridimensionalidade e visão do conjunto da retina. Outro exame que

pode ser realizado é a biomicroscopia que oferece ampliação de 6 a 40 vezes da imagem e obtém cortes ópticos de diferentes intensidades, formatos e inclinações, permitindo boa visualização da retina. Já a tonometria consiste na medida de pressão ocular, sendo o tonômetro de aplanção os mais utilizados.<sup>11</sup>

### **Rastreio**

Atualmente, é preconizado pela sociedade brasileira de diabetes que uma avaliação oftalmológica seja feita imediatamente após o diagnóstico nos pacientes portadores de DM 2. Já nos diagnosticados com DM 1, pode-se iniciar as avaliações depois de 3 a 5 anos do diagnóstico ou após o período inicial da puberdade.<sup>2</sup> O caderno de Atenção Básica sobre DM também preconiza a necessidade do rastreio precoce de retinopatia grave, uma vez que o tratamento pode ser efetivo, concordando com as idades relatadas nas diretrizes da sociedade brasileira de DM.<sup>2,12</sup> Além disso, o caderno de Atenção básica também chama atenção para a periodicidade do rastreamento, sugerindo que seja realizado uma vez ao ano, com objetivo de garantir a relação custo-efetividade da intervenção preventiva.<sup>12</sup> Outro artigo também indica o intervalo de um ano para avaliação oftalmológica completa se não tiver alterações.<sup>13</sup> Quando o paciente já apresenta a RD a periodicidade é determinada em cada caso porém é recomendado que as visitas ao médico especialista sejam com maior frequência.<sup>12</sup>

A elevada prevalência nos estudos epidemiológicos sobre RD demonstra a importância do rastreio precoce para a doença, principalmente na área da atenção básica.<sup>1,2,7</sup>

Alguns artigos propõem que a prevenção para a retinopatia diabética seja mais ampla, por meio de recursos como os de busca ativa de novos casos; na utilização das ferramentas já disponíveis para melhor adesão ao tratamento como o programa HIPERDIA; e no tratamento do paciente com DM, objetivando controle glicêmico adequado, evitando o surgimento das complicações macro e microvasculares. Ainda na atenção básica, outro meio de rastreio e acompanhamento que pode ser utilizado pelo médico clínico ou endocrinologista é o exame de oftalmoscopia direta.<sup>1</sup>

O oftalmoscópio é um instrumento de fácil manuseio, simples e portátil.<sup>6</sup> Sua principal função é fornecer a imagem monocular, direta e aumentada em aproximadamente 14 vezes da retina, o que permite o médico clínico de avaliar uma imagem clara da retina, vítreo, nervo óptico e vasos.<sup>6,11</sup> Após a dilatação da pupila do paciente, o médico usa a mão e olho direito para examinar e olho esquerdo para examinar o mesmo olho do paciente. Então, pede-se para o paciente olhar para longe e localiza-se o nervo óptico a partir da localização dos vasos.<sup>6</sup>

Ao realizar a oftalmoscopia direta, o médico generalista tem um melhor controle sobre a

evolução clínica de seu paciente, podendo avaliar melhor a necessidade de consulta mais precoce com oftalmologista.<sup>1</sup> Ao se deparar com alguma alteração na oftalmoscopia direta, por exemplo, o médico clínico pode encaminhar o paciente para o médico especialista antes do período preconizado, melhorando, assim, as chances de tratamento. Entretanto, a oftalmoscopia direta não exclui a necessidade de seguir as recomendações de acompanhamento com oftalmologista uma vez por ano, já que esse exame permite a observação de apenas uma pequena parte do fundo de olho de cada vez e não avalia a retina periférica.<sup>11,12</sup>

## **Tratamento**

Os tratamentos preconizados atualmente têm o objetivo de diminuir o risco de perda visual grave e cegueira. Os tratamentos disponíveis citados na diretriz de 2017-2018 são: fotocoagulação a laser, farmacomodulação com antiangiogênico, infusão intravítrea de medicação anti-inflamatória, implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada e cirurgia vitreoretiniana. Deve-se utilizar dos tratamentos até o controle da doença, no qual é estabelecido pela acuidade visual, pelo estadiamento da classificação da RD, já mencionada neste artigo, e pela análise de outros exames complementares como retinografia simples, retinografia fluorescente e tomografia de coerência óptica da retina.

A fotocoagulação a laser pode está indicada para pacientes com: RD proliferativa; presença de neovascularização da íris ou do ângulo da câmara anterior; retinopatia diabética não proliferava muito severa; hemorragia vítrea parcial, quando ainda há visualização da retina, ainda que parcialmente; descolamento de retina por tração que não tenha atingido a mácula; e edema macular focal.<sup>2</sup> É utilizado um raio laser de comprimento de onda específico com objetivo de coagular a retina, por meio da fotocoagulação. Inicialmente, as primeiras células atingidas são as do epitélio pigmentado da retina, e em seguida, o calor gerado pelo laser passa para as células adjacentes, aumentando o processo de coagulação. A fotocoagulação age diminuindo o extravasamento dos vasos, o que reduz a degeneração fotorreceptores e a impede a progressão da perda da acuidade visual central.<sup>8</sup>

Já a farmacomodulação com antiangiogênico está indicada para: edema macular diabético; RD proliferativa ou hemorragia vítrea em que não há descolamento da retina e presença de neovascularização da íris ou do ângulo da câmara anterior. Além disso, pode ser utilizada como terapia adjuvante quando há necessidade de tratamento cirúrgico, podendo ser pré, intra ou pós-operatória.<sup>2</sup> Os inibidores de angiogênese são usados para reduzir ou evitar a proliferação de vasos sanguíneos anômalos que cobrem a retina, que impedem a passagem de do estímulo visual. Nos casos de pacientes com edema macular e diminuição da acuidade visual,

há indicação dos antiangiogênicos para diminuir o processo inflamatório crônico provocado pela RD.<sup>14</sup> Em pacientes com edema de mácula refratário ao uso dos inibidores de angiogênese pode ser utilizado o implante intravítreo de polímero farmacológico, que tem liberação controlada de dexametasona, um medicamento corticosteróide. Outra indicação para utilização do implante são pacientes que já foram vitrectomizados anteriormente.<sup>2</sup>

Um estudo revela que apenas 50% dos pacientes são examinados por oftalmologista de forma adequada. Como a diminuição da acuidade visual é um sintoma tardio já da doença, muitos dos pacientes acabam sem diagnóstico mesmo com presença de doença avançada ou danos irreversíveis. Este estudo destacou um atraso na avaliação oftalmológica inicial em todos os pacientes, que mesmo sem sintomas precisavam de tratamento com panfotocoagulação retiniana com laser. O tratamento com utilização do laser não melhora a visão já perdida na maioria dos casos, mas trabalha na prevenção da perda visual. A maior dificuldade encontrada é o diagnóstico tardio da doença.<sup>15</sup>

## **CONCLUSÃO**

Com base nos dados aqui mostrados é de extrema importância a realização correta do rastreamento para retinopatia diabética, a fim de reduzir os casos de diminuição da acuidade visual irreversível e cegueira. Um diagnóstico precoce ajuda a evitar ou retardar que o paciente perca a visão e que precise de tratamentos cirúrgicos mais complicados. Pacientes diagnósticos com DM devem passar por atendimento especializado oftalmologista e ter consultas anuais para acompanhamento. Além disso, os pacientes podem ser avaliados pelo médico generalista por meio da oftalmoscopia direta e do exame de acuidade visual para seguimento clínico durante o intervalo das consultas oftalmológicas. Foi mostrado também que a prevenção da RD se dá pelo controle glicêmico adequado feito pela adesão correta ao tratamento farmacológico, dieta adequada e atividades físicas regulares.

## **REFERÊNCIAS**

1. Alves AP, Santos RW, Sobrinho EF, Rocha SP, Loch AC. Retinopatia em Pacientes Hipertensos e/ou Diabéticos em Uma Unidade de Saúde da Família. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 2014.
2. Golbert A, Rocha AM, Vasques AC, Ribeiro AL, Viana AG, Bauer AC, et.al. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo, 2017
3. Lin S, Ramulu P, Lamoureux EL. Addressing Risk Factors, Screening, and Preventative Treatment for Diabetic Retinopathy in Developing Countries: a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, v. 44, n. 4, p. 300-320, 2016.



4. Graham-Rowe E, Lorencatto F, Lawrenson JG, Burr J, Grimshaw JM, Ivers NM, Peto T, et al. Barriers and Enablers to Diabetic Retinopathy Screening Attendance: Protocol for a Systematic review. *Systematic reviews*, v. 5, n. 1, p. 134, 2016.
5. Mozetic V, Daou JP, Matrtimbianco AL, Riera R. What do Cochrane Systematic Reviews Say About Diabetic Retinopathy?. *Sao Paulo Medical Journal*, v. 135, n. 1, p. 79-87, 2017.
6. Passos E, Nehemy M. *Oftalmologia na Prática Clínica*. 1ed, Belo Horizonte, 2015.
7. Mendanha DB, Abrahão MM, Vilar MM, Junior JJ. Fatores de Risco e Incidência da Retinopatia Diabética. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 75, n. 6, p. 443-446, 2018.
8. Bosco A, Lerário AC, Soriano D, Santos RF, Massote P, Galvão D, et,al. Retinopatia Diabética. *Revisão Retinopatia Diabética. Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 49, n. 2, 2005.
9. Grauslund J, Nørgaarda MF. Automated Screening for Diabetic Retinopathy—A Systematic Review. *Ophthalmic research*, 2018.
10. Sabrosa NA, Sabrosa AS, Gouvea KC, Filho PG. Tratamento Cirúrgico da Retinopatia Diabética. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 2013
11. Rodrigues ML, Semiologia oftalmológica. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, v. 29, n. 1, p. 54-60, 1996.
12. Tavares AM, Schaan BD, Terra BG, Duncan BB, Bavaresco CS, Leitão CB. *Caderno de Atenção Básica Diabetes Mellitus*. Brasília, nº 36, 2013
13. Gangwani RA, Lian JX, McGhee SM, Wong D, Li KK. Diabetic retinopathy screening: global and local perspective. *Hong Kong Medical Journal*, 2016.
14. Relatório de Recomendação: Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no Tratamento do Edema Macular Diabético. Brasília, outubro de 2015
15. Junior OO, Marback RF, Bonanomi MT, Takahashi WY, Kara-José N. Avaliação Oftalmológica Tardia em Portadores de Retinopatia Diabética. *Rev Assoc Med Bras*, v. 53, n. 1, p. 39-43, 2007.