

Retinopatia diabética

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações relacionadas ao diabetes *mellitus* (DM) e a principal causa de cegueira em pessoas com idade entre 20 e 74 anos.¹ Aproximadamente 12% dos novos casos de cegueira legal, isto é, a diminuição da acuidade visual a um nível que impeça o exercício de atividades laborais, são causados pela RD. Após 20 anos de doença, mais de 90% dos diabéticos tipo 1 e 60% daqueles com o tipo 2 apresentarão algum grau de retinopatia. Na RD, a principal causa de baixa visual é o edema macular, podendo estar presente desde as fases iniciais da retinopatia até em casos nos quais há doença proliferativa grave, acometendo 30% dos pacientes com mais de 20 anos de diabetes.² A forma proliferativa é aquela que, por sua vez, se relaciona mais frequentemente com a perda visual grave, devido a eventos oculares potencialmente causadores de cegueira irreversível, como a isquemia retiniana difusa, incluindo a macular e o descolamento tracional de retina. Estima-se que em olhos com RD proliferativa não tratada a taxa de evolução para cegueira seja de 50%, em 5 anos.³⁻⁵

No Brasil, ainda não há estudos que demonstrem, com exatidão, a prevalência da RD. Estudos realizados em diferentes regiões do país referem prevalência variando de 24 a 39%, sendo

sua maior frequência em pacientes residentes em regiões não metropolitanas.⁶⁻¹⁰ Avaliando-se as estatísticas disponíveis, com percentuais adaptados de outros países, estima-se um número aproximado de 2 milhões de brasileiros com algum grau de RD, podendo-se presumir que uma parte importante desses indivíduos apresentará algum grau de perda visual relacionada à doença. O risco de cegueira pela RD pode ser reduzido a menos de 5% quando o diagnóstico é realizado em tempo adequado e o tratamento realizado corretamente, antes que alterações irreversíveis possam se instalar.¹¹

IMPORTÂNCIA DO CONTROLE SISTÊMICO

O tempo de duração do diabetes e o controle glicêmico são, respectivamente, os dois fatores mais importantes relacionados ao desenvolvimento e à gravidade da RD. Assim, o controle glicêmico adequado torna-se fundamental para a prevenção e diminuição nas complicações relacionadas à doença. O estudo norte-americano Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) comparou a terapia insulínica intensiva à insulino-terapia convencional em pacientes com DM tipo 1 (DM1). Os pacientes submetidos ao controle intensivo apresentaram redução de 76% no risco de desenvolvimento de retinopatia. Em pacientes com algum

grau de retinopatia observou-se redução de 54% no risco de progressão da RD.¹² De maneira geral, a cada 1% de redução da hemoglobina glicada ocorreria uma diminuição no risco de aparecimento da retinopatia de 35% e de progressão de 39%.¹³ Em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), o estudo United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) demonstrou a importância do controle intensivo da pressão arterial. Após nove anos de acompanhamento e controle pressórico, diminuiu-se o risco de progressão da retinopatia em 47%. A análise do UKPDS demonstrou que, para cada decréscimo de 10 mmHg da pressão arterial sistólica, havia uma diminuição de 13% do risco de evolução para qualquer complicação microvascular.¹⁴

CLASSIFICAÇÃO

Os critérios para diagnóstico e caracterização da RD, assim como para a definição de tratamento com fotocoagulação a laser, baseiam-se nas definições e achados de duas importantes séries de estudos. O Diabetic Retinopathy Study (DRS – 1976 a 1979) estudou o papel da panfotocoagulação e definiu critérios diagnósticos para a RD proliferativa, enquanto o Early Treatment Diabetic Retinopathy (ETDRS – 1985 a 1997) determinou critérios atualmente utilizados referentes à RD não proliferativa e ao edema macular,

assim como a utilização da fotocoagulação a *laser* nesses pacientes. Buscando menor fragmentação e maior padronização na classificação da RD, um grupo multidisciplinar, formado por oftalmologistas, endocrinologistas e epidemiologistas, propôs, durante o International Congress of Ophthalmology (Sydney, 2002), uma classificação baseada na gravidade para a RD e o edema macular, abrangendo os principais critérios definidos no DRS e

ETDRS.¹⁵ A classificação internacional proposta encontra-se exposta nos Quadros 1 e 2.

DIAGNÓSTICO, ACOMPANHAMENTO E TRATAMENTO

Em 2010, a Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo (SBRV) emitiu seu Parecer Oficial sobre a Retinopatia Diabética, com orientações sobre o diagnóstico,

acompanhamento e tratamento da retinopatia diabética.¹⁶

Segundo o parecer da SBRV, as recomendações sobre o diagnóstico da RD, classificadas de acordo com o grau de recomendação proposto pelas Diretrizes, encontram-se dispostas no Quadro 3.

Em pacientes diabéticos, o acompanhamento oftalmológico deve ser programado e rigorosamente cumprido, afim de que a retinopatia seja

QUADRO 1 Classificação da retinopatia diabética (A)¹⁵

GRAVIDADE DA RETINOPATIA	ACHADOS À OFTALMOSCOPIA SOB DILATAÇÃO PUPILAR
Sem retinopatia aparente	Sem alterações
Retinopatia diabética não proliferativa leve	Microaneurismas apenas
Retinopatia diabética não proliferativa moderada	Achados mais abundantes que na retinopatia não proliferativa leve, e menos abundantes que na retinopatia não proliferativa grave
Retinopatia diabética não proliferativa grave	Presença de um dos seguintes achados: mais de 20 hemorragias retinianas em cada um dos quatro quadrantes retinianos, ensalsichamento venoso em dois quadrantes ou microanormalidades vasculares intrarretinianas em um quadrante
Retinopatia diabética proliferativa	Presença de neovasos e/ou hemorragia vítrea ou pré-retiniana

QUADRO 2 Classificação do edema macular (A)¹⁵

GRAVIDADE DO EDEMA MACULAR DIABÉTICO	ACHADOS À OFTALMOSCOPIA SOB DILATAÇÃO PUPILAR
Edema macular aparentemente ausente	Ausência de espessamento retiniano ou exsudatos duros no polo posterior
Edema macular aparentemente presente	Presença de espessamento retiniano ou exsudatos duros no polo posterior
SE EDEMA MACULAR PRESENTE, CLASSIFICA-SE EM:	
Edema macular presente	Edema macular leve: algum grau de espessamento de retina ou exsudatos duros no polo posterior, porém distantes do centro foveal
	Edema macular moderado: espessamento de retina próximo ao centro da mácula, mas ainda não atingindo seu centro
	Edema macular grave: espessamento de retina ou exsudatos duros atingindo o centro da mácula

QUADRO 3 Testes de detecção de retinopatia

RECOMENDAÇÕES PARA A DETECÇÃO DE RETINOPATIA	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
A fotografia do fundo de olho é um bom método para diagnóstico da retinopatia	A
Oftalmoscopia indireta e biomicroscopia da retina, realizadas por pessoa treinada, são métodos aceitáveis	B
Dilatar as pupilas com tropicamida	B
Não há evidências que apontem o melhor método diagnóstico para a retinopatia diabética	B

Fonte: Adaptado de Morales PH, Lavinsky D, Vianello S et al. Parecer da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo. Retinopatia Diabética, 2010.

tratada de maneira correta e antes que surjam sequelas irreversíveis. Frequentemente, mesmo pacientes com RD proliferativa grave podem ser assintomáticos, sendo fundamental que sejam feitas avaliações oftalmológicas periódicas.

Nos portadores de DM1, a RD geralmente inicia-se após 3,5 anos pós-adolescência. No caso do DM2, em locais com bom acesso à assistência à saúde, que proporcionem uma boa sobrevivência ao portador de diabetes, estima-se que 38% dos diabéticos já apresentem algum grau de RD à época do diagnóstico da doença sistêmica.

O consenso é de que se realize o acompanhamento de modo que os pacientes não alcancem as formas proli-

ferativas graves da doença e, para tanto, o intervalo não deve ser superior a um ano, reduzindo-se esse intervalo conforme a gravidade do caso (Quadro 4). Nas grávidas com retinopatia presente, é descrito 77,5% de progressão da retinopatia, chegando a 22,5% a indicação de fotocoagulação antes do parto, daí a necessidade de acompanhamento trimestral.

O tratamento da RD com a fotocoagulação permanece, em 2013, como o padrão-ouro para o tratamento do edema macular e da retinopatia proliferativa. A fotocoagulação impede a perda de visão em 90% dos casos, quando iniciada nas fases não proliferativa avançada ou proliferativa inicial. Para pacientes com retinopatia proli-

ferativa de alto risco, a perda de visão grave (20/800 ou pior) é reduzida em 50% dos casos (Quadro 5).

O estudo ETDRS demonstrou que o tratamento do edema macular clinicamente significativo (EMCS) com *laser* em *grid* ou focal/direto reduz o risco de baixa de visão em 50% comparado ao grupo-controle (24% para 12%).

Diversos tratamentos farmacológicos foram propostos para o EMCS, em destaque o uso de drogas antiangiogênicas (bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte) e corticosteroides (triancinolona acetona), injetados diretamente na cavidade vítrea. O maior estudo clínico randomizado utilizando a triancinolona e comparando-a ao tratamento com fotocoagulação, utilizando o protocolo

QUADRO 4 Recomendações para o início do acompanhamento

RECOMENDAÇÕES PARA O INÍCIO DO ACOMPANHAMENTO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
Diabético tipo 1 deve iniciar o acompanhamento após a puberdade ou com 5 anos de doença	B
Diabético tipo 2 deve iniciar o exame dos olhos junto com o diagnóstico do diabetes	A
O intervalo entre os exames é anual, podendo ser menor, dependendo do grau de retinopatia ou maculopatia encontrada. Nunca em intervalos maiores	A
Durante a gravidez, os exames devem ser trimestrais	B
Pacientes com queixa de queda de visão devem ser encaminhados para um oftalmologista com urgência	B
Tratamento com aspirina (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study), 650 mg/dia: não há evidências de que o uso de aspirina interfira na progressão da retinopatia	B

Fonte: Adaptado de Morales PH, Lavinsky D, Vianello S et al. Parecer da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo. Retinopatia Diabética, 2010.

QUADRO 5 Recomendações clínicas para intervenções primárias e secundárias na retinopatia diabética

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS
Controle glicêmico	A	Qualquer redução da HbA1c é vantajosa para o desenvolvimento ou progressão da RD. Em pacientes com RD, HbA1c < 7% é o ideal
Controle pressórico	A	Qualquer redução da pressão sistólica e/ou diastólica é vantajosa para inibir o desenvolvimento ou progressão da RD. Em pacientes com RD, a pressão sistólica < 130 mmHg é o ideal
Controle lipídico	B	Redução dos níveis de LDL-C reduzem o risco de complicações macrovasculares e pode ser vantajoso para o edema macular diabético

(continua)

QUADRO 5 Recomendações clínicas para intervenções primárias e secundárias na retinopatia diabética (*continuação*)

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS
Panfotocoagulação	A	Panfotocoagulação imediata é recomendada em pacientes com RD proliferativa, especialmente aqueles de alto risco
	B	RD proliferativa inicial menos grave (neovasos planos na retina sem sinais de alto risco) e RD não proliferativa grave podem ser observados de perto, porém a panfotocoagulação é recomendada se houver dificuldade ou atraso no acompanhamento, sinais de progressão ou fatores de risco, especialmente em pacientes com DM2
Fotocoagulação macular focal/ <i>grid</i>	A	Tratamento com <i>laser</i> focal/ <i>grid</i> recomendado em pacientes com edema de mácula clinicamente significativo. Tratamento deve ser idealmente guiado pela angiofluoreceinografia e dificilmente será efetivo se houver isquemia macular importante
Vitrectomia	B	Vitrectomia precoce (três meses) é recomendada em pacientes com DM1 com hemorragia vítrea grave e RD proliferativa. Vitrectomia pode ser considerada em pacientes com RD proliferativa não responsiva à panfotocoagulação ou associada à tração envolvendo a mácula
	B	Vitrectomia pode ser vantajosa em casos selecionados de edema macular difuso não responsivo a outras terapias, especialmente na presença de tração vitreomacular
Corticosteroides intravítreos	C	Triancinolona intravítrea tem ação no tratamento do edema macular difuso. Estudo randomizado demonstrou inferioridade ao <i>laser</i> em 3 anos com o risco maior de catarata e aumento de pressão intraocular
Drogas antiangiogênicas	A	Reduzem a neovascularização da retina e o edema de mácula. Estudos recentes demonstraram o benefício de sua utilização isoladamente e/ou em associação à fotocoagulação, apresentando maior ganho visual que a fotocoagulação isolada no tratamento do edema macular

(A) Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência; (B) Estudos experimentais e observacionais de menor consistência; (C) Relatos de casos – estudos não controlados; (D) Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consenso, estudos fisiológicos ou modelos animais.
 Fonte: Adaptado de Morales PH, Lavinsky D, Vianello S et al. Parecer da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo. Retinopatia Diabética, 2010.

ETDRS modificado, não demonstrou maior eficácia dessa droga em relação ao *laser* ao final de 3 anos de acompanhamento, além de aumentar o risco de catarata e glaucoma nesses pacientes.¹⁷ Por outro lado, estudos controlados utilizando o ranibizumabe, evidenciaram, ao longo de 2 anos, melhores resultados visuais de sua utilização, isolada ou em associação à fotocoagulação a *laser*, quando comparado à fotocoagulação a *laser* isolada. Recentemente, o aflibercepte foi avaliado no tratamento do edema macular diabético. Estudo com acompanhamento de 1 ano mostrou a superioridade de sua utilização em comparação à fotocoagulação a *laser* isolada.¹⁷⁻²⁰ O ranibizu-

mabe foi aprovado recentemente pela Food and Drug Administration (FDA) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento do edema macular diabético. O aflibercepte encontra-se aprovado para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade, e sua utilização para o edema diabético encontra-se em tramitação, tanto nos Estados Unidos quanto no Brasil. Atualmente, os antiangiogênicos são utilizados, além do edema macular, na preparação pré-cirúrgica para a vitrectomia, diminuindo a atividade neovascular nos casos de RD proliferativa.

Casos em que a fotocoagulação não é eficaz, como nas trações vitreomacula-

res, hemorragias vítreas persistentes, descolamentos tracionais de retina acometendo a região macular, devem ser tratados cirurgicamente pela vitrectomia. Considerando todos os casos cirúrgicos, a vitrectomia proporciona acuidade visual melhor que 20/100 em cerca de 80% dos casos. Os resultados funcionais dependem fundamentalmente da integridade pré-operatória da vasculatura retiniana e da complexidade anatômica do olho no pré-operatório. Um efeito importante da cirurgia vítrea é que mais de 90% dos casos se mantêm estáveis em longo prazo, se a cirurgia for bem-sucedida e não houver complicações nas primeiras semanas de pós-operatório.²¹

REFERÊNCIAS

1. Klein R, Klein BEK. Epidemiology of Eye Disease in Diabetes. In: Flynn Jr HW, Smiddy WE, editors. Diabetes and Ocular Disease: Past, Present, and Future Therapies. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. 2000;19-61.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology*. 1984;91:1-9.
3. Beetham WP. Visual prognosis of proliferating diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1963;47:611-19.
4. Caird FI, Burditt AF, Draper GJ. Diabetic retinopathy: a further study of prognosis for vision. *Diabetes*. 1968; 17:121-3.
5. Deckert T, Simonsen SE, Poulson JE. Prognosis of proliferative retinopathy in juvenile diabetics. *Diabetes*. 1967;16:728-33.
6. Taleb AC, Ávila M, Almeida R, Bicas H. As Condições de Saúde Ocular no Brasil 1ª Edição. São Paulo: Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2007, p.20-1.
7. Taleb AC, Ávila M, Moreira H. As Condições de Saúde Ocular no Brasil. 1.ed. São Paulo: Conselho Brasileiro de Oftalmologia; 2009.
8. Ramos SR, Sabbag FP, Busato D et al. Retinopatia diabética: estudo de uma associação de diabéticos. *Arq Bras Oftalmol*. 1999; 62:735-7.
9. Foss MC, Paccola GMGF, Souza NV, Lazigi N. Estudo analítico de uma amostra populacional de diabéticos tipo II da região de Ribeirão Preto (SP). *AMB Rev Assoc Med Bras*. 1989; 35(5):179-83.
10. Escarião PH, Arantes TE, Figueiroa Filho NC, Urtiga RD, Florêncio TL, Arcoverde AL. Epidemiology and regional differences of diabetic retinopathy in Pernambuco, Brazil. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(2):172-5.
11. Ferris FL III. How effective are treatments for diabetic retinopathy? *J Am Med Assoc*. 1993;269:1290-1.
12. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
13. Diabetes Control and Complication Trial. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 1996; 45:1289-98.
14. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. *Lancet*. 1998;352: 837-53.
15. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110:1677-82.
16. Morales PH, Lavinsky D, Vianello S et al. Parecer da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo – Retinopatia Diabética, 2010.
17. Elman MJ, Bressler NM, Qin H, B4eck RW, Ferris FL 3rd, Friedman SM et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):609-14.
18. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*. 2012;119(4):789-801.
19. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO et al. RESTORE study group. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):615-25.
20. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, Vitti R et al. One-year outcome of the Da Vinci study of VEGF Trap Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012 Aug;119(8):1658-65.
21. Almeida R, Isaac DLC, Ávila M. Retinopatia Diabética Proliferativa. In: Avila M, Isaac D (Org.), editors. Vitrectomia 20, 23 e 25G. 1st. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010, v. 1, p. 203-222.