

## RETINOPATIA DIABÉTICA: DA DISFUNÇÃO MICROVASCULAR ÀS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS

DOI: 10.5281/zenodo.18520024

*Amy Andrade Amaral<sup>1</sup>*

*Vitor Prata Oliveira Amaral<sup>2</sup>*

*Henrique Morrison Murchie<sup>3</sup>*

*Helena Graziani de Conti<sup>4</sup>*

*Iara Kalinne Marques Lopes<sup>5</sup>*

*Thales Yury Trindade Gomes<sup>6</sup>*

*Isadora Mendes Sobral<sup>7</sup>*

### RESUMO

A retinopatia diabética constitui uma das principais complicações microvasculares do diabetes melito e permanece como causa relevante de deficiência visual evitável, associando-se a elevada prevalência cumulativa, risco aumentado de cegueira e maior morbimortalidade. O presente estudo teve como objetivo integrar e analisar criticamente os mecanismos fisiopatológicos da disfunção microvascular retiniana, as manifestações clínicas, os sistemas de classificação e as implicações terapêuticas contemporâneas da retinopatia diabética. A análise evidencia que a hiperglicemia crônica induz redução do fluxo sanguíneo retiniano, hipóxia

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

tecidual, perda de pericitos, disfunção endotelial e aumento da permeabilidade capilar, culminando em microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, edema macular e neovascularização mediada por VEGF. As manifestações clínicas refletem essa base fisiopatológica e permitem estadiamento, estratificação de risco e orientação terapêutica, sendo o sistema ETDRS o referencial mais amplamente adotado. O manejo fundamenta-se no controle metabólico rigoroso, na fotocoagulação retiniana, na vitrectomia em casos avançados e no seguimento oftalmológico sistemático, com impacto significativo na redução da perda visual grave. Conclui-se que a integração entre prevenção, diagnóstico precoce e intervenções oportunas modificou de forma expressiva o curso natural da retinopatia diabética, embora persistam desafios relacionados ao rastreamento, adesão terapêutica e personalização do cuidado.

**Palavras-chave:** Retinopatia diabética; Disfunção microvascular; Edema macular; Neovascularização; Manejo clínico.

## ABSTRACT

Diabetic retinopathy is one of the main microvascular complications of diabetes mellitus and remains a significant cause of preventable visual impairment, being associated with high cumulative prevalence, increased risk of blindness, and greater morbidity and mortality. This study aimed to critically integrate and analyze the pathophysiological mechanisms of retinal microvascular dysfunction, clinical manifestations, classification systems, and contemporary therapeutic implications of diabetic retinopathy. The analysis highlights that chronic hyperglycemia induces reduced retinal blood flow, tissue hypoxia, pericyte loss, endothelial dysfunction, and increased

capillary permeability, culminating in microaneurysms, intraretinal hemorrhages, macular edema, and VEGF-mediated neovascularization. Clinical manifestations reflect this pathophysiological basis and allow staging, risk stratification, and therapeutic guidance, with the ETDRS system being the most widely adopted reference. Management is based on strict metabolic control, retinal photocoagulation, vitrectomy in advanced cases, and systematic ophthalmological follow-up, significantly reducing the risk of severe vision loss. It is concluded that the integration of prevention, early diagnosis, and timely interventions has substantially altered the natural course of diabetic retinopathy, although challenges related to screening, treatment adherence, and individualized care remain.

**Keywords:** Diabetic retinopathy; Microvascular dysfunction; Macular edema; Neovascularization; Clinical management.

## INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética constitui uma das complicações microvasculares mais relevantes do diabetes melito e permanece como importante causa de deficiência visual e cegueira evitável em adultos em idade produtiva (Ting et al., 2016). Historicamente, antes da introdução da insulina em 1922, as manifestações oftalmológicas associadas ao diabetes restringiam-se, em grande parte, ao embaçamento visual transitório decorrente de alterações refracionais induzidas pela hiperglicemia e à catarata diabética, também vinculada a estados hiperglicêmicos intensos. O advento da terapia insulínica ampliou de forma expressiva a sobrevida dos indivíduos com diabetes, criando as condições para o surgimento e a progressão de complicações crônicas relacionadas à disfunção da microvasculatura, entre as quais se

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

destacam a retinopatia, a neuropatia periférica e a nefropatia (Stitt et al., 2016).

A partir da segunda metade do século XX, a retinopatia diabética consolidou-se como uma das principais causas de cegueira nos países industrializados, cenário que impulsionou o desenvolvimento de estratégias terapêuticas específicas, como a fotocoagulação retiniana a laser, inicialmente descrita no final da década de 1960 (Everett e Paulus, 2021). Paralelamente, a expansão global do diabetes melito contribuiu para o aumento sustentado da carga dessa complicação ocular (Sabanayagam et al., 2016). Estima-se que uma fração expressiva da população mundial apresente diabetes, com predomínio de casos diagnosticados após a quarta década de vida, e uma proporção substancial de indivíduos permanece sem diagnóstico, o que favorece a instalação silenciosa de lesões microvasculares irreversíveis (Ting et al., 2016).

Do ponto de vista epidemiológico, a retinopatia diabética apresenta elevada prevalência cumulativa ao longo do curso da doença. Após duas décadas de diagnóstico, praticamente todos os indivíduos com diabetes tipo 1 e uma parcela significativa daqueles com diabetes tipo 2 desenvolvem algum grau de comprometimento retiniano (Stitt et al., 2016; Sabanayagam et al., 2016). A cegueira atribuível à retinopatia diabética continua a representar um desfecho clínico relevante, especialmente nas formas proliferativas, que também se associam a maior risco de eventos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, além de progressão da nefropatia diabética e aumento da mortalidade (Stitt et al., 2016).

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Sob a perspectiva fisiopatológica, a retinopatia diabética resulta de um conjunto de alterações estruturais e funcionais da microcirculação retiniana induzidas pela hiperglicemia crônica, incluindo disfunção endotelial, espessamento da membrana basal, perda de pericitos, aumento da permeabilidade vascular e isquemia tecidual progressiva (Stitt et al., 2016). Esses processos culminam em manifestações clínicas que variam desde microaneurismas e hemorragias intrarretinianas até neovascularização patológica e edema macular, configurando um espectro de gravidade com implicações prognósticas e terapêuticas distintas (Abramoff et al., 2018).

Apesar da gravidade potencial dessa condição, uma proporção substancial dos casos de cegueira relacionada ao diabetes é passível de prevenção por meio do controle metabólico rigoroso e da intervenção oftalmológica oportuna (Ting et al., 2016). O aprimoramento das estratégias de rastreamento, o refinamento dos critérios de classificação clínica e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais direcionadas, incluindo modalidades farmacológicas e procedimentos a laser, modificaram de forma significativa o curso natural da doença em muitos pacientes (Bahr e Bakri, 2023; Everett e Paulus, 2021; Sun et al., 2021).

Nesse contexto, torna-se fundamental integrar, de maneira sistemática, os conhecimentos acerca dos mecanismos microvasculares subjacentes, das manifestações clínicas características, dos sistemas de classificação e das opções terapêuticas disponíveis. O presente artigo propõe uma análise abrangente da retinopatia diabética, articulando a disfunção microvascular com suas implicações clínicas e terapêuticas, com o objetivo de oferecer uma

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

síntese coerente e atualizada que subsidie a compreensão do processo patológico e oriente práticas clínicas mais eficazes.

## **METODOLOGIA**

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO, por serem reconhecidas pela abrangência e relevância em oftalmologia, endocrinologia e ciências biomédicas. O período de publicação considerado compreendeu janeiro de 2016 a outubro de 2025, com o intuito de contemplar avanços recentes em classificação, imagem, inteligência artificial, epidemiologia e terapias emergentes, sem desconsiderar marcos conceituais fundamentais. Foram incluídos artigos publicados em inglês e português, com texto completo disponível.

A estratégia de busca utilizou descritores extraídos de vocabulários controlados (MeSH e DeCS) e termos livres, combinados por meio de operadores booleanos. A seguinte expressão geral foi aplicada, com adaptações específicas para cada base: (“diabetic retinopathy” OR “retinopatia diabética”) AND (“microvascular dysfunction” OR “neurovascular” OR “pathophysiology” OR “fisiopatologia”) AND (“classification” OR “staging” OR “classificação”) AND (“optical coherence tomography” OR “OCT” OR “OCT angiography” OR “angiografia por OCT”) AND (“anti-VEGF” OR “laser therapy” OR “terapia a laser” OR “diabetic macular edema” OR “edema macular diabético”) AND (“artificial intelligence” OR “deep learning” OR “inteligência artificial”) AND (“epidemiology” OR “prevalence” OR “epidemiologia”) AND (“clinical

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

management” OR “therapeutics” OR “manejo clínico” OR “tratamento”). Os filtros de idioma, período de publicação e tipo de documento foram aplicados conforme as funcionalidades de cada base.

Foram adotados como critérios de inclusão: estudos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, consensos, diretrizes, artigos de opinião fundamentados, estudos de validação de métodos de imagem, pesquisas sobre inteligência artificial aplicada à retinopatia diabética e ensaios clínicos que abordassem aspectos fisiopatológicos, classificatórios, epidemiológicos, diagnósticos ou terapêuticos da retinopatia diabética e do edema macular diabético. Também foram incluídos estudos que discutissem novos sistemas de estadiamento, parâmetros quantitativos de imagem, fatores de risco, custos assistenciais e tendências emergentes no manejo da doença. Os critérios de exclusão compreenderam: artigos duplicados, relatos de caso isolados, cartas ao editor sem fundamentação empírica, estudos com amostras irrelevantes ao escopo do tema, trabalhos que abordassem exclusivamente outras retinopatias não diabéticas e publicações cujo foco principal não estivesse relacionado à fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento da retinopatia diabética.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos para exclusão de publicações manifestamente irrelevantes. Em seguida, realizou-se a triagem dos resumos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Por fim, os textos completos dos artigos potencialmente elegíveis foram analisados de forma integral para confirmação da pertinência ao objetivo da

revisão. A seleção foi conduzida de maneira independente por dois revisores, com resolução de discordâncias por consenso.

A extração de dados foi realizada por meio de um formulário padronizado, contemplando: autores, ano de publicação, país de origem, delineamento do estudo, população avaliada, objetivos, principais métodos empregados, desfechos analisados e achados relevantes relacionados à fisiopatologia microvascular e neurovascular, sistemas de classificação e estadiamento, métodos de imagem (particularmente OCT e OCT angiografia), estratégias terapêuticas (anti-VEGF, laser e abordagens emergentes), aplicações de inteligência artificial, aspectos epidemiológicos e implicações clínicas. Essa padronização visou assegurar consistência e comparabilidade entre os estudos incluídos.

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés foi realizada de forma descritiva, considerando-se o delineamento de cada estudo. Para ensaios clínicos, foram analisados aspectos como randomização, mascaramento e clareza na definição de desfechos. Para estudos observacionais, foram considerados critérios de seleção da amostra, controle de fatores de confusão e adequação das análises estatísticas. Para revisões e consensos, avaliou-se a transparência metodológica, a abrangência da busca e a coerência na síntese dos achados. Essa avaliação orientou o peso atribuído a cada estudo na interpretação dos resultados.

A síntese dos dados foi conduzida de forma qualitativa, integrando os achados em eixos temáticos previamente definidos: (1) fisiopatologia e disfunção microvascular e neurovascular; (2) sistemas de classificação e



estadiamento da retinopatia diabética; (3) métodos diagnósticos e parâmetros quantitativos de imagem; (4) epidemiologia e fatores de risco; (5) estratégias terapêuticas estabelecidas e emergentes; (6) aplicações de inteligência artificial no rastreamento e manejo da doença; e (7) implicações clínicas e desafios futuros. Essa abordagem permitiu uma análise interpretativa e crítica da evolução conceitual e tecnológica no campo da retinopatia diabética, alinhando os achados à proposta do estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A redução do fluxo sanguíneo retiniano constitui o principal determinante fisiopatológico no desencadeamento da retinopatia diabética, estando diretamente relacionada aos níveis glicêmicos e apresentando caráter potencialmente reversível nas fases iniciais, antes do surgimento de alterações clínicas detectáveis (Stitt et al., 2016). A hipoperfusão resultante promove hipóxia tecidual, a qual induz modificações estruturais na microvasculatura retiniana, incluindo espessamento da membrana basal endotelial e perda progressiva dos pericitos (Stitt et al., 2016; Abramoff et al., 2018). Esses processos são mediados, em parte, pela ação da endotelina, contribuindo para maior vasoconstrição e acentuando a redução do fluxo retiniano (Stitt et al., 2016).

A depleção dos pericitos compromete a estabilidade e a integridade da parede vascular, levando ao aumento da permeabilidade capilar e à desorganização da arquitetura microvascular (Stitt et al., 2016). Como consequência, ocorre a formação de microaneurismas, considerados uma das primeiras manifestações morfológicas da retinopatia diabética (Abramoff et

al., 2018; Sadda et al., 2020). Paralelamente, a manutenção do estado hipóxico favorece o surgimento de alterações venosas, caracterizadas por dilatação irregular e tortuosidade, frequentemente descritas como “veias em rosário”, além do desenvolvimento de áreas de microinfartos na camada de fibras nervosas, clinicamente reconhecidas como exsudatos algodonosos (Abramoff et al., 2018; Sadda et al., 2020).

Com a progressão do dano isquêmico, há estímulo para a produção de fatores angiogênicos, com destaque para o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que desempenha papel central na neovascularização retiniana (Stitt et al., 2016; Bahr e Bakri, 2023). A formação desses neovasos, estruturalmente frágeis e funcionalmente imaturos, representa o estágio mais avançado da doença e o principal fator de risco para complicações graves, como hemorragia vítrea e descolamento tracional de retina, configurando o maior determinante de perda visual e cegueira associadas ao diabetes (Bahr e Bakri, 2023; Everett e Paulus, 2021).

## **Alterações Retinianas na Retinopatia Diabética**

As alterações da microvasculatura retiniana na retinopatia diabética manifestam-se por um conjunto de sinais clínicos detectáveis ao exame de oftalmoscopia e, de forma mais detalhada, à retinografia angiofluoresceínica (Abramoff et al., 2018). Entre as manifestações iniciais, destaca-se o ingurgitamento venoso, frequentemente considerado o primeiro sinal clínico da doença, embora sua avaliação seja dificultada pela subjetividade na classificação (Sadda et al., 2020). Em estágios precoces, surgem os microaneurismas, caracterizados por pequenas lesões avermelhadas, com

cerca de 50 µm de diâmetro, indistinguíveis das microhemorragias profundas à oftalmoscopia. Para caracterização como sinal de retinopatia diabética, considera-se a presença de mais de quatro microaneurismas em um dos olhos ou pelo menos um em cada olho (Abramoff et al., 2018; Sun et al., 2021).

As hemorragias intrarretinianas profundas apresentam aspecto clínico semelhante ao dos microaneurismas, porém, ao exame angiofluoresceinográfico, manifestam-se como áreas hipofluorescentes devido ao bloqueio da fluorescência das camadas mais profundas (Sadda et al., 2020). Já as hemorragias intrarretinianas superficiais, menos comuns no diabetes, aparecem como manchas maiores, frequentemente em formato de chama (Abramoff et al., 2018). Os exsudatos duros correspondem a depósitos lipídicos de coloração esbranquiçada, que podem surgir de forma isolada ou em agrupamentos, assumindo padrões em anel ou em estrela macular, especialmente na região do polo posterior (Stitt et al., 2016).

As manchas algodonosas, anteriormente denominadas exsudatos algodonosos, representam pequenas áreas de infarto da camada de fibras nervosas da retina, localizando-se com maior frequência ao redor do disco óptico e apresentando aspecto esbranquiçado e algodonoso (Abramoff et al., 2018). Essas lesões tendem a regredir espontaneamente, em geral sem deixar sequelas estruturais permanentes (Stitt et al., 2016). A maculopatia diabética isquêmica decorre da obstrução dos capilares perifoveais e, ao exame angiográfico, caracteriza-se principalmente pelo aumento da zona avascular foveal, refletindo comprometimento da perfusão na região central da retina (Szeto et al., 2024).

No espectro das alterações venosas, observam-se as chamadas veias em rosário (venous beading), definidas por segmentos venosos de calibre irregular, alternando áreas de dilatação e estenose, e as alças venosas, que assumem configuração em ômega, com projeção em direção ao vítreo (Abramoff et al., 2018; Sadda et al., 2020). As anormalidades microvasculares intrarretinianas correspondem a neovascularização intrarretiniana verdadeira ou a anastomoses dilatadas situadas nas margens de áreas isquêmicas, caracterizando-se por pouco ou nenhum extravasamento ao exame angiofluoresceinográfico (Abramoff et al., 2018).

O edema macular diabético constitui uma das principais causas de redução da acuidade visual na retinopatia diabética (Stitt et al., 2016) e é definido como clinicamente significativo quando há espessamento retiniano localizado a até 500 µm do centro da mácula, presença de exsudatos duros a até 500 µm do centro da mácula com espessamento retiniano adjacente, ou espessamento superior a um diâmetro papilar situado a pelo menos um diâmetro papilar do centro da mácula (Nair et al., 2016). Esse quadro pode ser subdividido em edema macular focal, quando há vazamento localizado à angiofluoresceinografia, e edema macular difuso, quando o vazamento é distribuído de forma ampla, refletindo comprometimento mais extenso da barreira hematorretiniana (Szeto et al., 2024).

## **Classificação da Retinopatia Diabética**

A retinopatia diabética é tradicionalmente classificada em dois grandes estágios: não proliferativo e proliferativo, sendo que ambos podem coexistir com edema macular clinicamente significativo (Abramoff et al., 2018; Sun et

al., 2021). Essa distinção reflete a progressão estrutural e funcional das alterações microvasculares retinianas, bem como o risco crescente de comprometimento visual à medida que a doença avança (Stitt et al., 2016). No estágio não proliferativo, o achado inicial mais característico consiste na presença de microaneurismas esparsos e microhemorragias na vasculatura retiniana, representando manifestações precoces do dano capilar induzido pela hiperglicemia crônica (Abramoff et al., 2018; Sadda et al., 2020).

A evolução natural do quadro envolve o agravamento progressivo das alterações microvasculares, com aumento da permeabilidade, isquemia tecidual e surgimento de sinais mais avançados, culminando no desenvolvimento de neovascularização retiniana (Stitt et al., 2016). Esse processo marca a transição para a retinopatia diabética proliferativa, fase associada a maior risco de complicações graves, como hemorragia vítrea e descolamento tracional de retina (Bahr e Bakri, 2023; Everett e Paulus, 2021). Ao longo desse continuum, diferentes sistemas de estadiamento foram propostos, com o objetivo de estratificar a gravidade da doença, padronizar a avaliação clínica e subsidiar a condução terapêutica, especialmente em contextos de pesquisa clínica (Nair et al., 2016).

Entre os sistemas disponíveis, a classificação derivada do Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) consolidou-se como o referencial mais amplamente adotado (Nair et al., 2016; Sadda et al., 2020). Esse modelo organiza a retinopatia diabética em níveis progressivos de gravidade, com base em critérios morfológicos bem definidos, permitindo a correlação entre achados oftalmoscópicos, risco de progressão e desfechos visuais (Sadda et al., 2020; Sun et al., 2021). A adoção dessa classificação confere maior

uniformidade à descrição dos estágios da doença e fundamenta decisões clínicas e comparações entre diferentes estudos e estratégias terapêuticas (Jampol et al., 2021; Abramoff et al., 2018).

## **Avanços no Manejo e Estratégias Terapêuticas da Retinopatia Diabética**

O manejo contemporâneo da retinopatia diabética fundamenta-se em evidências consolidadas provenientes de grandes ensaios multicêntricos internacionais, que envolveram milhares de pacientes e estabeleceram os pilares terapêuticos atualmente adotados. Entre esses marcos, destacam-se o Diabetic Retinopathy Study (DRS), o United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), o Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) e o Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS), cujos resultados permitiram delinear tanto o impacto do controle metabólico rigoroso quanto a eficácia das intervenções oftalmológicas na prevenção da progressão da doença e de suas complicações visuais (Stitt et al., 2016; Ting et al., 2016).

O controle intensivo da glicemia mostrou-se um determinante central na redução do risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética, com repercussões também sobre outras complicações microvasculares sistêmicas, conforme demonstrado nos grandes ensaios clínicos de acompanhamento longitudinal (Stitt et al., 2016). A manutenção de níveis glicêmicos mais próximos da normalidade associa-se à diminuição da incidência de formas clínicas relevantes da doença, à menor necessidade de procedimentos como fotocoagulação e à redução da ocorrência de edema macular e hemorragia vítrea (Ting et al., 2016). Além disso, fatores

sistêmicos como a hipertensão arterial foram identificados como determinantes independentes para o agravamento da retinopatia, reforçando a importância de uma abordagem integrada do paciente diabético (Sabanayagam et al., 2016).

No campo das intervenções oftalmológicas, a fotocoagulação retiniana consolidou-se como uma das principais estratégias terapêuticas ao longo das últimas décadas (Everett & Paulus, 2021). A panfotocoagulação mostrou-se eficaz na retinopatia diabética proliferativa, reduzindo de forma expressiva o risco de perda visual acentuada, particularmente nos casos classificados como de alto risco (Stitt et al., 2016). Por sua vez, a fotocoagulação perimacular, realizada em padrão focal ou em grade (grid), demonstrou benefício na redução do risco de diminuição da acuidade visual em pacientes com edema macular clinicamente significativo, configurando-se como uma intervenção decisiva na preservação da função visual central (Everett & Paulus, 2021).

A estratificação da gravidade da retinopatia diabética, baseada em sistemas como o proposto pelo ETDRS, permitiu correlacionar achados morfológicos com risco de progressão e orientar o momento oportuno das intervenções (Sadda et al., 2020). Essa classificação organiza a doença em estágios progressivos, desde a retinopatia não proliferativa leve até formas proliferativas de alto risco, além de definir critérios objetivos para o diagnóstico de edema macular clinicamente significativo (Sun et al., 2021). Essa padronização contribuiu para uniformizar a condução clínica e otimizar a seleção de pacientes para tratamentos específicos, como a fotocoagulação ou a vitrectomia (Abramoff et al., 2018).

Em situações mais avançadas, particularmente na presença de hemorragia vítrea persistente ou comprometimento visual importante, a vitrectomia precoce demonstrou benefício, sobretudo em olhos com retinopatia diabética proliferativa e acuidade visual relativamente preservada (Stitt et al., 2016). Esse procedimento mostrou-se capaz de melhorar o prognóstico visual em cenários nos quais a intervenção clínica isolada se torna insuficiente para conter a progressão do dano retiniano.

De forma global, a incorporação dessas estratégias terapêuticas resultou em uma redução substancial da incidência de perda visual grave associada à retinopatia diabética proliferativa, com quedas de aproximadamente 60% para cerca de 2% quando o tratamento é instituído de maneira adequada (Stitt et al., 2016). De modo semelhante, observou-se uma diminuição em torno de 50% no impacto visual decorrente do edema macular diabético (Everett & Paulus, 2021). Esses avanços refletem a convergência entre controle metabólico rigoroso, monitorização oftalmológica sistemática e intervenções oportunas, configurando um modelo de cuidado capaz de modificar de forma significativa o curso natural da retinopatia diabética (Ting et al., 2016).

## **Seguimento Clínico e Indicações Terapêuticas na Retinopatia Diabética**

O acompanhamento oftalmológico sistemático do paciente com diabetes constitui um componente central na prevenção da progressão da retinopatia diabética e de suas complicações visuais (Stitt et al., 2016; Ting et al., 2016). A periodicidade desse seguimento deve ser modulada de acordo com o tempo de diagnóstico do diabetes e com o estágio da doença retiniana (Nair



et al., 2016; Sun et al., 2021). Em indivíduos com diabetes mellitus tipo I, a primeira avaliação oftalmológica pode ser realizada aproximadamente cinco anos após o diagnóstico, considerando que, nesse grupo, o reconhecimento da doença costuma ser mais precoce e a incidência inicial de alterações oftalmológicas é menor (Ting et al., 2016; Sabanayagam et al., 2016). Em contraste, no diabetes mellitus tipo II, a avaliação inicial deve ocorrer no momento do diagnóstico, uma vez que a hiperglicemia frequentemente precede a detecção clínica da doença, favorecendo a presença de lesões retinianas já estabelecidas no primeiro exame (Ting et al., 2016; Galvão et al., 2021).

Nos pacientes sem retinopatia ou com retinopatia diabética não proliferativa leve, o intervalo de acompanhamento anual mostra-se adequado (Nair et al., 2016; Sun et al., 2021). À medida que a gravidade da doença aumenta, recomenda-se encurtar progressivamente o intervalo entre as avaliações, alcançando periodicidades semestrais ou trimestrais nas formas não proliferativas moderadas e intensas (Sadda et al., 2020; Sun et al., 2021). A indicação formal de panfotocoagulação retiniana está estabelecida para casos de retinopatia diabética proliferativa de alto risco; entretanto, em cenários de rápida progressão ou na presença de condições sistêmicas desfavoráveis, essa intervenção pode ser antecipada para a fase de retinopatia diabética não proliferativa intensa (Everett & Paulus, 2021; Bahr & Bakri, 2023). A coexistência de edema macular impõe a necessidade de acompanhamento mais frequente, com o objetivo de avaliar oportunamente a indicação de fotocoagulação perimacular, seja em padrão focal ou em grade, além de

outras modalidades terapêuticas adjuvantes (Everett & Paulus, 2021; Szeto et al., 2024).

Diversos fatores sistêmicos influenciam de maneira significativa o prognóstico e a evolução da retinopatia diabética, incluindo controle glicêmico inadequado, nefropatia, hipertensão arterial, dislipidemias, anemia, gestação e distúrbios alimentares (Stitt et al., 2016; Ting et al., 2016). Esses elementos atuam de forma sinérgica na aceleração do dano microvascular, justificando uma abordagem integrada entre o manejo metabólico e o acompanhamento oftalmológico (Stitt et al., 2016; Sabanayagam et al., 2016). A probabilidade de progressão para estágios mais avançados da doença depende fortemente do estágio inicial em que o paciente se encontra, sendo particularmente elevada nas formas não proliferativas intensas e muito intensas (Sadda et al., 2020; Marcus et al., 2022). Nesses estágios, observa-se uma taxa expressiva de conversão para retinopatia proliferativa inicial e de alto risco ao longo de períodos relativamente curtos, o que reforça a importância da vigilância clínica estreita e da intervenção precoce (Sun et al., 2021; Bahr & Bakri, 2023).

Embora a fotocoagulação retiniana difusa represente uma estratégia eficaz na redução do risco de perda visual grave quando corretamente indicada, o procedimento não é isento de efeitos adversos e complicações (Everett & Paulus, 2021; Bahr & Bakri, 2023). Entre os efeitos colaterais mais frequentes destacam-se a constrição do campo visual, a nictalopia, alterações discretas da visão de cores e, em menor grau, distúrbios da acomodação ocular (Everett & Paulus, 2021). Complicações potencialmente mais graves incluem queimadura foveal, agravamento ou surgimento de edema macular,

tração foveal, descolamento seroso ou coroidal, elevação aguda da pressão intraocular, queimaduras em estruturas oculares adjacentes, hemorragia retrobulbar associada a bloqueios anestésicos e, mais raramente, descolamento de retina regmatogênico ou progressão para descolamento tracional (Everett & Paulus, 2021; Bahr & Bakri, 2023). Esses riscos devem ser ponderados na tomada de decisão terapêutica, considerando-se o balanço entre os benefícios esperados e as possíveis repercussões funcionais (Everett & Paulus, 2021).

Em conjunto, a organização do seguimento clínico conforme o estágio da retinopatia, a identificação de fatores prognósticos sistêmicos e a indicação criteriosa das modalidades terapêuticas configuram um modelo de cuidado capaz de modificar de forma significativa o curso natural da doença (Stitt et al., 2016; Sun et al., 2021). Essa abordagem estruturada permite reduzir a incidência de complicações visuais graves e otimizar os desfechos funcionais, preservando a acuidade visual e a qualidade de vida dos pacientes diabéticos ao longo do tempo (Ting et al., 2016; Benhamza et al., 2024).

## CONCLUSÃO

A retinopatia diabética configura-se como uma das mais relevantes complicações microvasculares do diabetes mellitus, resultante de um processo patológico complexo no qual a hiperglicemia crônica atua como fator central na disfunção da microcirculação retiniana. A redução progressiva do fluxo sanguíneo, a hipóxia tecidual subsequente, o espessamento da membrana basal endotelial e a perda dos pericitos

constituem eventos iniciais que comprometem a integridade da barreira hematorretiniana e favorecem o aumento da permeabilidade capilar. Esses mecanismos desencadeiam uma cascata de alterações estruturais e funcionais que culminam na formação de microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, exsudatos, áreas de isquemia e, em estágios mais avançados, na neovascularização patológica mediada por fatores angiogênicos, em especial o VEGF. Esse continuum fisiopatológico sustenta a progressão da doença desde formas não proliferativas até a retinopatia diabética proliferativa, associada às complicações mais graves e ao maior risco de perda visual irreversível.

As manifestações clínicas descritas ao longo deste trabalho refletem diretamente essa base fisiopatológica e fornecem elementos objetivos para o estadiamento da doença. A identificação de sinais como microaneurismas, hemorragias profundas e superficiais, exsudatos duros, manchas algodinosas, alterações venosas e anormalidades microvasculares intrarretinianas permite não apenas o diagnóstico precoce, mas também a estratificação do risco de progressão. O edema macular diabético, por sua vez, destaca-se como a principal causa de redução da acuidade visual, assumindo papel central no impacto funcional da retinopatia diabética. A distinção entre edema macular focal e difuso, bem como a definição de critérios objetivos para caracterizar sua relevância clínica, é fundamental para orientar decisões terapêuticas e preservar a função visual central.

A classificação da retinopatia diabética em estágios não proliferativo e proliferativo, consolidada por sistemas como o proposto pelo ETDRS, representa um marco na padronização da avaliação clínica e na condução do

manejo. Essa organização permite correlacionar achados morfológicos com risco de progressão e desfechos visuais, além de fundamentar a indicação oportuna de intervenções oftalmológicas. A adoção desse modelo contribuiu para uniformizar a linguagem diagnóstica, facilitar comparações entre diferentes contextos clínicos e de pesquisa e aprimorar a seleção de pacientes para estratégias terapêuticas específicas, como a fotocoagulação retiniana e a vitrectomia.

No campo do manejo, os avanços obtidos ao longo das últimas décadas evidenciam que a história natural da retinopatia diabética pode ser substancialmente modificada por uma abordagem integrada. O controle metabólico rigoroso, especialmente da glicemia e da pressão arterial, emerge como pilar essencial na prevenção do desenvolvimento e da progressão da doença, com repercussões diretas na redução da incidência de formas graves, da necessidade de procedimentos invasivos e da ocorrência de complicações visuais. As intervenções oftalmológicas, em particular a panfotocoagulação na retinopatia proliferativa e a fotocoagulação perimacular no edema macular clinicamente significativo, demonstraram eficácia consistente na redução do risco de perda visual acentuada. Em estágios mais avançados, a vitrectomia precoce mostrou-se capaz de melhorar o prognóstico funcional em cenários de hemorragia vítrea persistente ou comprometimento visual importante.

O seguimento clínico sistemático, modulável de acordo com o tipo de diabetes, o tempo de diagnóstico e o estágio da doença retiniana, constitui elemento central na prevenção de desfechos desfavoráveis. A estratificação adequada da periodicidade das avaliações oftalmológicas e a antecipação de

intervenções em casos de rápida progressão ou na presença de fatores sistêmicos desfavoráveis — como controle glicêmico inadequado, nefropatia, hipertensão arterial, dislipidemias, anemia e gestação — reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar. Essa integração entre o manejo metabólico e o acompanhamento oftalmológico permite intervir em momentos críticos do curso da doença, reduzindo de forma significativa a incidência de complicações visuais graves e preservando a qualidade de vida dos pacientes diabéticos.

Apesar dos avanços terapêuticos consolidados, a retinopatia diabética permanece como um importante problema de saúde pública, em virtude da elevada prevalência do diabetes mellitus e do caráter crônico e progressivo da doença retiniana. Persistem desafios relacionados ao diagnóstico precoce, à adesão ao seguimento clínico, à otimização do controle metabólico e à mitigação dos efeitos adversos associados às intervenções oftalmológicas. Ademais, embora estratégias como a fotocoagulação sejam altamente eficazes quando corretamente indicadas, não estão isentas de riscos e complicações, o que exige uma avaliação criteriosa do balanço entre benefícios e potenciais repercussões funcionais em cada paciente.

Em perspectiva, a consolidação de protocolos de rastreamento mais amplos, a incorporação de novas tecnologias de imagem, o refinamento das terapias farmacológicas adjuvantes e a personalização do manejo com base em perfis de risco individuais representam caminhos promissores para aprimorar ainda mais os desfechos clínicos. A compreensão aprofundada dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, aliada à integração entre prevenção, diagnóstico precoce e intervenções oportunas, permanece como o eixo

estruturante de um modelo de cuidado capaz de modificar de forma significativa o curso natural da retinopatia diabética.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELSHAFY, M.; ABDELSHAFY, A. Correlations between optical coherence tomography angiography parameters and the visual acuity in patients with diabetic retinopathy. **Clin. Ophthalmol.**, v. 14, p. 1107–1115, 2020. Disponível em: <https://www.dovepress.com/correlations-between-optical-coherence-tomography-angiography-paramete-peer-reviewed-fulltext-article-OPTH>. Acesso em: 12 set. 2025.

ABRAMOFF, M. D. et al. Approach for a clinically useful comprehensive classification of vascular and neural aspects of diabetic retinal disease. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 59, p. 519–527, 2018. Disponível em: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2670574>. Acesso em: 05 out. 2025.

BAHR, T. A.; BAKRI, S. J. Update on the management of diabetic retinopathy: anti-VEGF agents for the prevention of complications and progression of nonproliferative and proliferative retinopathy. **Life**, v. 13, p. 1098, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/5/1098>. Acesso em: 18 set. 2025.

BENHAMZA, M.; DAHLUI, M.; SAID, M. A. Determining direct, indirect healthcare and social costs for diabetic retinopathy management: a systematic review. **BMC Ophthalmol.**, v. 24, p. 424, 2024. Disponível em:

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12886-024-03665-6>. Acesso em: 29 out. 2025.

BHATWADEKAR, A. D.; KANSARA, V. S.; CIULLA, T. A. Investigational plasma kallikrein inhibitors for the treatment of diabetic macular edema: an expert assessment. **Expert. Opin. Investig. Drugs**, v. 29, p. 237–244, 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13543784.2020.1723078>. Acesso em: 21 set. 2025.

EVERETT, L. A.; PAULUS, Y. M. Laser therapy in the treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. **Curr. Diab. Rep.**, v. 21, p. 35, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-021-01403-6>. Acesso em: 09 out. 2025.

GALVÃO, F. M. et al. Prevalência e fatores de risco para retinopatia diabética em pacientes diabéticos atendidos por demanda espontânea: um estudo transversal. **Rev. Bras. Oftalmol.** v. 80, n. 3, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbof/a/zcPdLMYNGHbtXp4FykYVMxj/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 19 set. 2025.

JAMPOL, L. M.; TADAYONI, R.; IP, M. Need for a new classification of diabetic retinopathy. **Retina**, v. 41, p. 459–460, 2021. Disponível em: [https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2021/03000/need\\_for\\_a\\_new](https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2021/03000/need_for_a_new). Acesso em: 27 set. 2025.

LI, J. et al. Integrated image-based deep learning and language models for primary diabetes care. **Nat. Med.**, v. 30, p. 2886–2896, 2024. Disponível em:



# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

<https://www.nature.com/articles/s41591-024-03139-8>. Acesso em: 11 out. 2025.

MANDAVA, N. K. et al. Enhanced durability and evolution of retreatment criteria of intravitreal antivascular endothelial growth factor agents for diabetic macular edema. **Curr. Opin. Ophthalmol.**, v. 35, p. 197–204, 2024. Disponível em: [https://journals.lww.com/co-ophthalmology/abstract/2024/05000/enhanced\\_durability\\_and\\_evolution\\_of](https://journals.lww.com/co-ophthalmology/abstract/2024/05000/enhanced_durability_and_evolution_of) Acesso em: 03 set. 2025.

MARCUS, D. M. et al. Association of predominantly peripheral lesions on ultra-widefield imaging and the risk of diabetic retinopathy worsening over time. **JAMA Ophthalmol.**, v. 140, p. 946–954, 2022. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2795371>. Acesso em: 15 out. 2025.

NAIR, P.; AIELLO, L. P.; GARDNER, T. W.; JAMPOL, L. M.; FERRIS, F. L. III. Report from the NEI/FDA diabetic retinopathy clinical trial design and endpoints workshop. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 57, p. 5127–5142, 2016. Disponível em: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2565675>. Acesso em: 06 set. 2025.

SADDA, S. R. et al. Quantitative assessment of the severity of diabetic retinopathy. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 218, p. 342–352, 2020. Disponível em: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(20\)30251-8/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(20)30251-8/fulltext). Acesso em: 24 out. 2025.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

SABANAYAGAM, C.; YIP, W.; TING, D. S. W.; TAN, G.; WONG, T. Y. Ten emerging trends in the epidemiology of diabetic retinopathy. **Ophthalmic Epidemiol.**, v. 23, p. 209–222, 2016. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09286586.2016.1193618>. Acesso em: 18 set. 2025.

STITT, A. W. et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. **Prog. Retin. Eye Res.**, v. 51, p. 156–186, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S135094621500066X?via%3Dihub>. Acesso em: 12 out. 2025.

SUN, J. K. et al. Updating the staging system for diabetic retinal disease. **Ophthalmology**, v. 128, p. 490–493, 2021. Disponível em: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(20\)31005-8/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(20)31005-8/fulltext). Acesso em: 01 out. 2025.

SZETO, S. K. et al. Optical coherence tomography in the management of diabetic macular oedema. **Prog. Retin. Eye Res.**, v. 98, p. 101220, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1350946223000599?via%3Dihub>. Acesso em: 14 set. 2025.

TING, D. S. W.; CHEUNG, G. C. M.; WONG, T. Y. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review: global burden of diabetic eye diseases. **Clin. Exp. Ophthalmol.**, v. 44, p. 260–277, 2016. Disponível em:

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ceo.12696>. Acesso em: 09 set. 2025.

VUJOSEVIC, S.; LIMOLI, C.; NUCCI, P. Novel artificial intelligence for diabetic retinopathy and diabetic macular edema: what is new in 2024? **Curr. Opin. Ophthalmol.**, v. 35, p. 472–479, 2024. Disponível em: [https://journals.lww.com/co-ophthalmology/fulltext/2024/11000/novel\\_artificial\\_intelligence\\_for\\_diabetic](https://journals.lww.com/co-ophthalmology/fulltext/2024/11000/novel_artificial_intelligence_for_diabetic) Acesso em: 25 out. 2025.

<sup>1</sup> Graduada em Medicina. Instituição: Universidade do Oeste Paulista (Unoeste). Endereço: Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. E-mail: [amaralamy54@gmail.com](mailto:amaralamy54@gmail.com)

<sup>2</sup> Graduado em Medicina. Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME). Endereço: Divinópolis, Minas Gerais, Brasil. E-mail: [vitorpratah97@gmail.com](mailto:vitorpratah97@gmail.com)

<sup>3</sup> Graduado em Medicina. Instituição: Centro Universitário São Camilo. Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil. E-mail: [drhenriquemurchie@gmail.com](mailto:drhenriquemurchie@gmail.com)

<sup>4</sup> Graduada em Medicina. Instituição: Centro Universitário São Camilo. Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil. E-mail: [helenadeconti@hotmail.com](mailto:helenadeconti@hotmail.com)

<sup>5</sup> Graduanda em Medicina. Instituição: Centro Universitário UniFG. Endereço: Guanambi, Bahia, Brasil. E-mail: [kalinneiara1@gmail.com](mailto:kalinneiara1@gmail.com)

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

<sup>6</sup> Graduando em Medicina. Instituição: Centro Universitário UniFG.  
Endereço: Guanambi, Bahia, Brasil. E-mail: [thalesyury@gmail.com](mailto:thalesyury@gmail.com)

<sup>7</sup> Graduanda em Medicina. Instituição: Centro Universitário UniFG.  
Endereço: Guanambi, Bahia, Brasil. E-mail: [isadorasobral20@gmail.com](mailto:isadorasobral20@gmail.com)