

Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia

*Autoria: Sociedade Brasileira de
Endocrinologia e Metabologia
Conselho Brasileiro de Oftalmologia*

Elaboração Final: 28 de fevereiro de 2004

Participantes: Bosco A, Gonçalves ER

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Os dados para essas diretrizes foram coletados a partir de revisão bibliográfica sistemática de artigos científicos e metanálises. Utilizamos as seguintes fontes: PubMed, Medline, ADA, Diabetes, Diabetes Care. A busca de evidências partiu de estudos randomizados com grande e pequena amostra, estudo prospectivo não randomizado e estudo retrospectivo. Foram utilizadas as palavras-chaves: Diabetic Retinopathy, Diabetes complications, agrupadas nas seguintes sintaxes: Diabetic Retinopathy and pathogenesis or screening or treatment.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

Propor estratégias de tratamentos exequíveis e baseados em evidências para prevenir ou retardar o início da retinopatia diabética.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética é uma das desordens microvasculares mais comuns causada pelo diabetes mellitus e está entre as principais causas de perda visual, nos Estados Unidos da América do Norte¹(D). É comum tanto no diabetes tipo 1, quanto no tipo 2 e está presente em quase todos os pacientes diabéticos tipo 1, após 15 anos do diagnóstico²(B). Vários estudos prospectivos já demonstraram a importância do controle glicêmico na prevenção desta complicação, o controle terapêutico intensivo retarda a sua progressão³(A), o risco reduz-se em cinco ou mais vezes comparado ao tratamento convencional⁴(A), no diabetes tipo 2, a redução é observada tanto com insulina, como com sulfoniluréia⁵(A). Porém, ainda que pareça uma medida simples e óbvia, esse controle não só é difícil de ser atingido, como principalmente mantido. Nossos esforços são constantemente frustrados pelos resultados obtidos, frutos de contingências diversas, entre elas o contexto socioeconômico no qual estão inseridos nossos pacientes e nosso país. Mas não podemos ignorar o impacto social e econômico do diabetes na sociedade⁶(D). Os custos envolvidos no processo de educação e tratamento do paciente diabético e a nossa política de saúde colocam o controle glicêmico como um ideal quase inatingível. Diante disso, continuamos vendo nossos diabéticos enxergando cada vez menos.

Apesar do empenho de pesquisadores em todo o mundo, até o momento, não há nenhuma evidência de que algum tipo de tratamento farmacológico seguro e eficaz possa prevenir, retardar ou reverter essa complicação que, quando culmina em cegueira, pode ser considerada a mais trágica delas. Um avanço ocorrido mais recentemente, e utilizado em alguns centros com sucesso, é o acetato de triancinolona, feito através de injeção intravítrea nos casos de edema macular não responsivo à fotocoagulação⁷(C).

Enquanto aguardamos novas opções, devemos unir esforços para assegurar um protocolo para a prevenção e a detecção precoce da retinopatia diabética.

CLASSIFICAÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA

Retinopatia *Background* ou Não Proliferativa. As imagens que vemos são respostas cerebrais aos estímulos enviados

pela retina. Para que haja qualidade na captação das imagens, a retina e seus capilares têm que estar íntegros. Na retinopatia diabética, os capilares retinianos se tornam permeáveis e extravasam lipoproteínas, que formam os exsudatos duros. Alguns vasos adjacentes podem apresentar proliferação endotelial e formação de microaneurismas. Nessa fase, ainda pode ocorrer edema macular que é uma importante causa de perda visual.

Retinopatia Proliferativa. Com a progressão da doença ocorrerá franca obstrução vascular e, em resposta à isquemia do tecido, haverá liberação de fatores de crescimento que desencadearão o processo de neovascularização. Porém, os novos vasos formados têm estrutura frágil, se rompem facilmente, causando hemorragias e são acompanhados de fibroses que, se ocorrerem no vítreo, podem levar ao descolamento da retina. A hemorragia vítrea profusa e o descolamento da retina, freqüentemente, levam à cegueira⁸(D).

QUADRO CLÍNICO

Ambos os estágios da retinopatia, *background* e proliferativa, podem ser assintomáticos. O distúrbio visual pode se manifestar de várias maneiras: visão central manchada em decorrência do edema macular; ou perda súbita de visão, que poderá ou não ser reversível, como consequência de sangramento vítreo e/ou descolamento da retina⁹(C).

FATORES DE RISCO

Além de fatores genéticos, a hiperglicemia ainda é considerada o estímulo inicial para o desenvolvimento da doença ocular¹⁰(D). A duração

do diabetes também está fortemente relacionada ao desenvolvimento da retinopatia¹¹(A). Um importante parâmetro utilizado para controle metabólico é a hemoglobina glicada (Hb A1C), que nos permite avaliar a glicemia média de um paciente ao longo de 2 a 3 meses antecedentes e, assim, a eficácia do tratamento¹²(D). Vários estudos já documentaram a associação entre a redução da HbA1C e o retardo da evolução da retinopatia diabética^{4,5}(A).

A hipertensão arterial, uma co-morbidade comum do diabetes, é também um fator de risco importante para doenças macro e microvasculares, devendo ser tratada agressivamente¹³(A). Embora retardem o aparecimento da doença, tais medidas não são suficientes para prevenir totalmente ou interromper completamente a doença^{4,5}(A).

Tabagismo¹⁴(D), puberdade¹¹(A) e gestação¹⁵(A) também estão relacionados ao desenvolvimento precoce das doenças microvasculares e podem contribuir para a sua progressão.

Embora o exercício físico seja de suma importância para o paciente diabético, antes de recomendá-lo deve-se avaliar a presença de complicações micro e macrovasculares que podem ser agravadas¹⁶(D). Uma vez assegurado o diagnóstico, um plano de atividade física individualizado pode minimizar o risco para o paciente¹⁷(D).

Os indivíduos diabéticos possuem maior propensão a desenvolver catarata e a cirurgia para sua correção pode acelerar a retinopatia. Já é consenso que o uso do ácido acetilsalicílico não apresenta riscos para o paciente retinopata, assim como não previne essa doença¹⁸(D).

DIAGNÓSTICO

O método de documentação validado para a triagem da retinopatia diabética é a documentação fotográfica do fundo de olho, que apresenta muitas vantagens logísticas. Duas a quatro fotos de vários ângulos do fundo da retina de ambos os olhos são examinadas. A avaliação inclui:

- A determinação do tipo morfológico do elemento presente (microaneurismas; hemorragias; exsudatos duros e/ou algodinosos; anormalidades vasculares; edema macular exudativo ou isquêmico; rosário venoso; proliferação vascular; tecido fibroso; e outros);
- A localização desses elementos;
- O número aproximado desses elementos;
- Outros procedimentos como biomicroscopia da retina com lâmpada de fenda e/ou angiografia com fluoresceína devem ser julgados pelo oftalmologista¹⁹(C).

RECOMENDAÇÕES

TRIAGEM

O ideal é que o tratamento da retinopatia seja instituído antes da sintomatologia se tornar evidente. Para isso, é de suma importância um protocolo de atendimento no qual:

- Adultos e adolescentes com diabetes tipo 1 devem ser submetidos à avaliação oftalmológica após 3 a 5 anos de diagnóstico;
- Todos os pacientes diabéticos tipo 2 devem ser encaminhados para um exame oftalmológico inicial com pupilas dilatadas na ocasião do diagnóstico.

PREVENÇÃO

- Controle glicêmico otimizado pode reduzir substancialmente o risco e a progressão da retinopatia:
 - Realizar o teste de HbA1C 2 a 3 vezes ao ano para assegurar o alcance das metas: 7,0%, usando um ensaio com base no DCCT, ou até o limite máximo do método adotado, sendo aceito até 1% acima. Esbarramos aqui num sério problema de interpretação, uma vez que não há uma padronização metodológica;
 - Glicose plasmática pré-prandial entre 90-130 mg/dl;
 - Glicemia pós-prandial < 180 mg/dl.
- Controle otimizado da pressão arterial:
 - Pressão arterial < 130/80 mmHg.
- Aconselhar todos os pacientes a não fumar.

TRATAMENTO

- A fotocoagulação a laser de argônio é o primeiro tratamento e deve ser instituído precocemente, antes que a doença se torne sintomática. A fotocoagulação focal ou a fotocoagulação pan-retiniana podem reduzir o risco de perda da visão em pacientes com retinopatia diabética;
- Pacientes que apresentam edema macular, retinopatia não proliferativa moderada ou grave e qualquer retinopatia proliferativa devem ser encaminhados prontamente a um retinólogo, especialista experiente na área, pois além da fotocoagulação a laser, freqüentemente são necessários métodos terapêuticos adicionais, como agentes antiinflamatórios, antiproliferativos, por

exemplo, infusão paralímbica transescleral de triamcinolona intra-hialoidea, e em casos mais avançados, a cirurgia vitreoretiniana retinopexia/vitrectomia para recuperação da perda visual iminente ou já instalada, como na hemorragia vítrea ou descolamento de retina.

ACOMPANHAMENTO

- Para que um paciente seja considerado metabolicamente bem controlado, deve apresentar anualmente pelo menos duas HbA1C dentro da normalidade, para os que não estão alcançando as metas, ou naqueles cuja terapia foi modificada, devemos realizar o exame a cada 3 meses;
- Os níveis pressóricos devem ser aferidos em cada consulta de rotina do diabetes, visando uma pressão < 130/80;
- Os exames oftalmológicos subsequentes para os pacientes diabéticos tipo 1 e tipo 2 devem ser realizados anualmente. O oftalmologista pode estabelecer um intervalo de seguimento clínico maior, ou dependendo da gravidade da retinopatia até a cada 3 meses;
- As mulheres diabéticas que estiverem planejando engravidar devem ser submetidas a um exame oftalmológico completo e devem ser orientadas em relação ao risco de aparecimento ou progressão da retinopatia. As mulheres diabéticas que engravidam sem planejamento devem ser submetidas ao exame oftalmológico no primeiro trimestre, periodicamente ao longo da gestação e 1 ano após o parto. Essas orientações não se aplicam às mulheres que desenvolvem diabetes gestacional, uma vez que, nesses casos não existe risco para a retinopatia.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Os pacientes devem ser muito bem informados sobre as possíveis repercussões do seu controle inadequado, sem soar terrorismo ou onipotência. Devemos apenas instruí-los, capacitando-os a fazer as melhores escolhas para compor o seu *modus vivendi*. Os pacientes devem ser, reiteradamente, motivados a seguir as recomendações médicas, uma vez que dessa forma pode-se adiar qualquer complicação e, se precocemente detectada, pode ser tratada com maior chance de sucesso.

É oportuno que algumas questões sejam levantadas em nosso país:

1. Quantos pacientes possuem retinopatia, pelo menos a forma proliferativa?
 2. Quantas pessoas já estão cegas em decorrência da retinopatia diabética?
 3. Quantos novos casos de cegueira surgem a cada ano em decorrência desta doença?
 4. Qual o impacto econômico e social causado por esta complicação?
 5. Como são atendidos e qual a frequência com que são atendidos nossos diabéticos no sistema primário?
- O atendimento inicial já assegura a avaliação multidisciplinar: principalmente exame oftalmológico e cardiovascular?
 - Todos têm acesso à hemoglobina glicada e aos materiais necessários para a automonitorização?
 - Os custos envolvidos com o processo preventivo superam o prejuízo causado pela improdutividade resultante da cegueira?

Se conseguirmos respondê-las teremos uma imagem mais precisa da nossa realidade e talvez, diante de fatos concretos e custos, conseguíssemos maior mobilização por parte de nossas autoridades no que concerne aos pacientes diabéticos.

REFERÊNCIAS

1. Ferris FL 3rd. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1993;16:322-5.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1217-28.
3. The 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.
4. The Diabetes Control and Complications Trial. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1995;113:36-51.
5. UK 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.
6. Alleyne G. Diabetes-a declaration for the Americas. *Bull Pan Am Health Organ* 1996;30:261-2.
7. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-7.
8. American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000;23(Suppl 1):S73-6.
9. Imesch PD, Bindley CD, Wallow IH. Clinicopathologic correlation of intraretinal microvascular abnormalities. *Retina* 1997;17:321-9.
10. Schmidt AM, Yan SD, Stern DM. The dark side of glucose. *Nat Med* 1995;1:1002-4.
11. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:520-6.
12. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436-72.
13. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.
14. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL; American Diabetes Association. Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):S74-5.

15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2000; 23:1084-91.
16. Wasserman DH, Zinman B. Exercise in individuals with IDDM. *Diabetes Care* 1994;17:924-37.
17. Schneider SH, Ruderman NB. Exercise and physical training in the treatment of diabetes mellitus. *Compr Ther* 1986;12:49-56.
18. Colwell JA; American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):S72-3.
19. Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, Klein R, Sjolie AK. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetologia* 1995;38:437-44.