

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição IX

Capítulo 36

RETINOPATIA DIABÉTICA: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO

DANIELA CUNHA MATTER¹
DENNER JARDIM PORTO¹
ISABELLA PINHEIRO BARBOZA¹
SÉRGIO LUIZ WESTPHALEN¹
LUCA RUARO DE MÊNEGHI MELLO¹

¹Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil – ULBRA/Canoas.

Palavras-chave: Retinopatia Diabética; Edema Macular Diabético; Maculopatia Isquêmica.

DOI

10.59290/5159320262

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular crônica do diabetes mellitus e deve ser compreendida como uma doença progressiva da unidade neurovascular da retina. Sua evolução envolve alterações endoteliais, perda de pericitos, aumento da permeabilidade vascular, isquemia, inflamação e neurodegeneração, podendo culminar em edema macular, neovascularização e perda visual permanente (MORYA *et al.*, 2024; YANG *et al.*, 2022).

Embora represente importante causa de deficiência visual, a RD apresenta uma característica fundamental para a organização do cuidado: grande parte da perda visual pode ser evitada quando o controle dos fatores sistêmicos, o rastreamento periódico e o tratamento das formas ameaçadoras à visão são realizados de maneira oportuna. A abordagem intensiva e multifatorial da glicemia, da pressão arterial e dos lipídios pode reduzir o aparecimento e a progressão das alterações retinianas, enquanto a identificação precoce permite encaminhamento e intervenção antes do surgimento de complicações irreversíveis (SASAKO *et al.*, 2025).

Nos estágios iniciais, a doença geralmente é assintomática, o que limita a percepção do paciente e reforça a necessidade de avaliação oftalmológica estruturada. A retinopatia pode progredir de alterações intrarretinianas discretas para formas proliferativas, e o edema macular diabético pode ocorrer em qualquer estágio, sendo uma das principais causas de redução da visão central (MORYA *et al.*, 2024; YANG *et al.*, 2022).

O objetivo deste capítulo foi reunir e integrar as evidências científicas atuais sobre a retinopatia diabética, abordando sua fisiopatologia, classificação, características clínicas,

métodos diagnósticos, tratamento e prevenção, com ênfase na relação entre os mecanismos da doença, os achados observados na prática clínica e as estratégias destinadas a reduzir a perda visual evitável.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, de caráter descritivo, com o objetivo de reunir e integrar evidências científicas relevantes sobre a retinopatia diabética. A elaboração do capítulo foi realizada a partir da análise das referências previamente selecionadas pelos autores, complementadas por publicações científicas disponíveis em bases de dados e fontes eletrônicas da área da saúde, com destaque para PubMed/MEDLINE, SciELO e Cochrane Library.

Para a identificação das publicações, foram considerados descritores em português e inglês relacionados ao tema, entre eles: “retinopatia diabética”, “diabetic retinopathy”, “fisiopatologia”, “pathophysiology”, “classificação”, “classification”, “diagnóstico”, “diagnosis”, “rastreamento”, “screening”, “tratamento”, “treatment”, “prevenção”, “prevention”, “edema macular diabético” e “diabetic macular edema”. Os termos foram utilizados isoladamente ou combinados, de acordo com os diferentes conteúdos abordados no capítulo.

Foram incluídos artigos publicados em português ou inglês, disponibilizados na íntegra e que abordassem diretamente a fisiopatologia, a classificação, as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos, o rastreamento, o tratamento ou a prevenção da retinopatia diabética. Foram considerados artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos e estudos de acurácia

diagnóstica. Priorizou-se a literatura publicada entre 2018 e 2026; entretanto, foi incluída uma revisão sistemática de 2015 devido à sua relevância para a avaliação do edema macular por tomografia de coerência óptica.

Foram excluídas publicações duplicadas, textos disponíveis somente na forma de resumo, estudos que não abordavam diretamente a retinopatia diabética e materiais que não apresentavam informações pertinentes aos objetivos do capítulo. Após a leitura dos títulos, resumos e textos completos, foram selecionadas 21 publicações para a construção da revisão.

Os dados foram submetidos à leitura analítica e organizados de maneira descritiva nas seguintes categorias temáticas: fisiopatologia; classificação da retinopatia diabética; características clínicas; métodos diagnósticos; tratamento; e prevenção. Posteriormente, as informações convergentes foram integradas e as evidências recentes foram confrontadas com os sistemas clínicos consolidados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A retina é um tecido metabolicamente ativo, com elevada demanda de oxigênio e glicose. A manutenção de sua função depende da unidade neurovascular retiniana, formada por células endoteliais, pericitos, neurônios, astrócitos, micróglia e células de Müller. A interação entre esses componentes regula o fluxo sanguíneo, a integridade da barreira hematorretiniana e a resposta às necessidades metabólicas locais (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Na hiperglicemia crônica, o excesso de glicose ativa diferentes vias bioquímicas, entre elas a via dos polióis, a formação de produtos finais de glicação avançada e a ativação

da proteína quinase C. Esses mecanismos aumentam o estresse oxidativo, alteram proteínas estruturais e sinalizadoras, favorecem inflamação e comprometem a função endotelial. Paralelamente, ocorre redução da capacidade antioxidante e desequilíbrio na produção de mediadores vasoativos e angiogênicos (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

A perda de pericitos constitui uma das alterações precoces da microangiopatia diabética. Como essas células participam da sustentação e da regulação dos capilares, sua redução favorece fragilidade da parede vascular e formação de microaneurismas. O dano endotelial e a desorganização das junções intercelulares comprometem a barreira hematorretiniana interna, aumentando a permeabilidade e permitindo o extravasamento de fluido, lipídios e proteínas para o espaço extracelular da retina (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Quando o extravasamento vascular envolve a mácula, pode ocorrer edema macular diabético. O acúmulo de fluido intrarretiniano, por vezes associado a fluido sub-retiniano e depósitos lipídicos, altera a arquitetura foveal e compromete a visão central. A intensidade da repercussão visual depende, entre outros fatores, do envolvimento do centro da fóvea, da duração do edema e do grau de desorganização das camadas retinianas (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

A hiperglicemia também favorece ativação de micróglia e células de Müller, aumento de citocinas inflamatórias, expressão de moléculas de adesão e leucostase. A aderência de leucócitos ao endotélio pode contribuir para oclusão capilar, não perfusão e hipóxia tecidual. A progressiva redução do fluxo sanguíneo estimula a produção de fatores angiogênicos, especialmente o fator de

crescimento endotelial vascular (VEGF) (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

O VEGF aumenta a permeabilidade vascular e promove a formação de neovasos. Esses vasos são frágeis, desorganizados e propensos a sangramento, podendo causar hemorragia pré-retiniana ou vítrea. A neovascularização costuma ser acompanhada por proliferação fibrovascular; a contração desse tecido exerce tração sobre a retina e pode resultar em descolamento tracional (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Além do componente vascular, a RD envolve degeneração neural precoce, com disfunção de células ganglionares, fotorreceptores e elementos gliais. Assim, a doença não deve ser interpretada apenas como microangiopatia, mas como processo neurovascular no qual alterações neuronais, inflamatórias e vasculares se influenciam mutuamente ao longo da evolução (MORYA *et al.*, 2024; YANG *et al.*, 2022; WANG & LO, 2018).

Classificação da retinopatia diabética

A classificação da RD permite padronizar a descrição dos achados, estimar o risco de progressão, orientar a periodicidade do acompanhamento e subsidiar decisões terapêuticas. Tradicionalmente, a doença é dividida em retinopatia diabética não proliferativa (RDNP), caracterizada por lesões intrarretinianas decorrentes do dano microvascular, e retinopatia diabética proliferativa (RDP), definida pela presença de neovascularização e por suas possíveis complicações (YANG *et al.*, 2022; TAN *et al.*, 2024).

Classificações ETDRS e ICDR

A classificação do Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) permanece como referência detalhada para ensaios

clínicos e estudos epidemiológicos. O sistema utiliza fotografias estereoscópicas coloridas de sete campos e gradua microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, exsudatos duros, manchas algodinosas, alterações venosas, anormalidades microvasculares intrarretinianas e neovascularização. A combinação desses achados determina um nível de gravidade para cada olho (TAN *et al.*, 2024).

Apesar de sua robustez e de seu valor prognóstico, a escala ETDRS é complexa para uso rotineiro, pois depende de documentação padronizada, treinamento específico e, frequentemente, centros de leitura. Por essa razão, a International Clinical Diabetic Retinopathy Severity Scale (ICDR) consolidou-se como alternativa prática para a rotina clínica, organizando a doença em cinco categorias: ausência de retinopatia aparente, RDNP leve, RDNP moderada, RDNP grave e RDP (TAN *et al.*, 2024).

Classificação clínica pela ICDR

Na ausência de retinopatia aparente, não são identificadas lesões características ao exame do fundo de olho ou em imagens retinianas adequadas. Essa categoria não elimina o risco futuro, razão pela qual o paciente deve permanecer em programa de rastreamento conforme o tipo de diabetes, o tempo de doença e as condições clínicas associadas (TAN *et al.*, 2024).

A RDNP leve é caracterizada pela presença de microaneurismas isolados. A RDNP moderada compreende alterações mais extensas do que microaneurismas isolados, sem preencher critérios de gravidade; podem estar presentes hemorragias intrarretinianas, exsudatos duros, manchas algodinosas, alterações venosas e anormalidades microvasculares intrarretinianas (TAN *et al.*, 2024).

A RDNP grave é identificada pela regra 4-2-1, na ausência de sinais proliferativos: hemorragias intrarretinianas e/ou microaneurismas extensos nos quatro quadrantes; ou ingurgitamento venoso em pelo menos dois quadrantes; ou anormalidades microvasculares intrarretinianas proeminentes em pelo menos um quadrante. O preenchimento de qualquer um desses critérios indica elevado risco de progressão para RDP (TAN *et al.*, 2024).

A RDP é definida pela presença de neovascularização do disco óptico ou em outras áreas da retina, com ou sem hemorragia pré-retiniana ou vítrea. Em fases avançadas, a proliferação fibrovascular pode provocar distorção da mácula e descolamento tracional da retina. Embora a ETDRS permita subdivisões adicionais, inclusive formas de alto risco, a ICDR reúne essas apresentações na categoria proliferativa (TAN *et al.*, 2024).

A aplicação dessa estratificação em estudos clínicos brasileiros demonstra sua utilidade para organizar grupos de pacientes e comparar diferentes estágios da doença, inclusive distinguindo olhos com RDP previamente submetidos ou não à fotocoagulação panretiniana (ROCHA *et al.*, 2025).

Edema macular diabético

O edema macular diabético (EMD) deve ser registrado separadamente do estágio da RD, pois pode ocorrer em qualquer fase da doença e possui impacto direto sobre a acuidade visual e a conduta terapêutica. A classificação vascular, portanto, não substitui a avaliação específica da mácula (TAN *et al.*, 2024).

O ETDRS introduziu o conceito de edema macular clinicamente significativo, baseado na relação entre espessamento retiniano, exsudatos duros e centro da mácula. Na

prática contemporânea, a avaliação é complementada pela tomografia de coerência óptica, que permite determinar se o edema envolve o centro foveal e quantificar as alterações estruturais (TAN *et al.*, 2024).

Limitações e perspectivas do estadiamento

As classificações convencionais concentram-se principalmente no componente vascular e foram desenvolvidas antes da incorporação rotineira de tecnologias como tomografia de coerência óptica, angiografia por tomografia de coerência óptica e imagem de campo ultralargo. Por isso, não contemplam integralmente biomarcadores estruturais, alterações neurodegenerativas, medidas quantitativas da perfusão ou a extensão de lesões periféricas (TAN *et al.*, 2024).

O consenso sobre modalidades de imagem para o componente vascular da doença retiniana diabética destaca que sistemas futuros poderão integrar fotografia colorida, angiografia fluoresceínica, tomografia de coerência óptica, angiografia por tomografia de coerência óptica e campo ultralargo. Entretanto, essas propostas ainda dependem de padronização e validação prospectiva e não substituem, no momento, a ICDR e a ETDRS (TAN *et al.*, 2024).

Para programas de rastreamento, foram desenvolvidas classificações operacionais simplificadas. A classificação SIMPLE, por exemplo, utiliza imagens de fundo de olho de campo único e considera a presença e a extensão das lesões para definir retinopatia, maculopatia e necessidade de encaminhamento. Seu propósito é facilitar a triagem, e não substituir o estadiamento clínico universal (DONATI *et al.*, 2025).

A imagem de campo ultralargo amplia a visualização da periferia retiniana e pode

identificar lesões fora dos sete campos tradicionais. Estudos comparativos demonstraram boa concordância com a graduação ETDRS, mas também mostraram que parte dos olhos recebe classificação de maior gravidade quando áreas periféricas são incluídas. Diferenças entre equipamentos, artefatos e distorções periféricas exigem interpretação cuidadosa (SANTOS *et al.*, 2024; CASTELLANOS-CANALES *et al.*, 2024).

Características clínicas da retinopatia diabética

A apresentação clínica da RD varia conforme a localização e a extensão das alterações vasculares, o grau de isquemia, a presença de edema macular e o desenvolvimento de complicações proliferativas. Nos estágios iniciais, o paciente pode permanecer assintomático mesmo diante de lesões detectáveis ao exame do fundo de olho, motivo pelo qual a ausência de queixas não exclui a doença (MORYA *et al.*, 2024; YANG *et al.*, 2022).

Quando a mácula é comprometida, podem ocorrer visão borrada, redução progressiva da acuidade visual, dificuldade para leitura, alteração da sensibilidade ao contraste e metamorfopsia. Hemorragias vítreas podem produzir moscas volantes, manchas escuras ou perda visual súbita. Nos estágios avançados, descolamento tracional da retina e glaucoma neovascular podem causar comprometimento visual grave e, por vezes, irreversível (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Achados da retinopatia diabética não proliferativa

Os microaneurismas são pequenas dilatações saculares dos capilares e constituem um dos sinais clínicos mais precoces. À fundoscopia ou retinografia, aparecem como pontos avermelhados bem delimitados. Podem coe-

xistir com pequenas hemorragias puntiformes, sendo a distinção facilitada por exames de imagem quando necessário (MORYA *et al.*, 2024; YANG *et al.*, 2022).

As hemorragias intrarretinianas resultam da ruptura de capilares comprometidos e variam em aspecto conforme a camada da retina. Os exsudatos duros correspondem a depósitos de lipídios e proteínas decorrentes do extravasamento vascular, apresentam coloração amarelada e limites nítidos e podem se organizar de forma circinada ao redor de áreas de edema (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

As manchas algodonsas representam microinfartos da camada de fibras nervosas por oclusão de arteríolas pré-capilares. Apresentam aspecto esbranquiçado e bordas pouco definidas, refletindo sofrimento isquêmico. Alterações venosas, como ingurgitamento e segmentação em rosário, também indicam maior gravidade e maior extensão de não perfusão (MORYA *et al.*, 2024; TAN *et al.*, 2024).

As anormalidades microvasculares intrarretinianas são canais vasculares dilatados localizados em áreas de isquemia e podem representar remodelamento de vasos preexistentes. Sua presença, especialmente quando proeminente, é marcador de RDNP grave e de maior risco de evolução para neovascularização (MORYA *et al.*, 2024; TAN *et al.*, 2024).

Achados da retinopatia diabética proliferativa

A RDP desenvolve-se em resposta à isquemia extensa e à produção de mediadores angiogênicos. Os neovasos podem surgir no disco óptico ou em outras regiões da retina e se caracterizam por trajetos finos, irregulares e frágeis. Por não possuírem estrutura vascular normal, apresentam elevada propensão a

sangramento (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

As hemorragias pré-retinianas podem assumir configuração em barco quando o sangue se acumula entre a retina e a hialoide posterior. Quando o sangue se dispersa no vítreo, a opacidade dos meios reduz a visualização do fundo de olho e pode provocar perda visual abrupta. Episódios recorrentes favorecem organização fibrovascular e tração (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

A contração das membranas fibrovasculares pode deslocar a retina e ameaçar ou envolver a mácula. A neovascularização também pode alcançar a íris e o ângulo da câmara anterior, comprometendo a drenagem do humor aquoso e levando ao glaucoma neovascular, condição de prognóstico visual reservado (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Características clínicas do edema macular diabético

O EMD decorre do rompimento da barreira hematorretiniana e do acúmulo de líquido na mácula. Ao exame clínico, podem ser observados espessamento retiniano e exsudatos duros próximos à fóvea; na tomografia de coerência óptica, são identificados cistos intrarretinianos, fluido sub-retiniano, espessamento e alterações da interface vítreo-macular (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

O envolvimento do centro foveal é importante determinante da repercussão funcional. A gravidade do edema e a acuidade visual, entretanto, nem sempre apresentam correlação perfeita, pois a função também depende da integridade dos fotorreceptores, da organização das camadas internas da retina,

da duração da doença e da coexistência de isquemia macular (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Métodos diagnósticos

O diagnóstico da RD deve ser entendido como processo que inclui rastreamento, confirmação clínica, graduação da gravidade, identificação de edema macular e pesquisa de complicações. Como a fase inicial costuma ser assintomática, a estratégia diagnóstica precisa alcançar pessoas com diabetes antes do aparecimento de sintomas (CARNEIRO *et al.*, 2024; BORTOLI *et al.*, 2022).

Exame oftalmológico

O exame oftalmológico com avaliação da acuidade visual, biomicroscopia do segmento anterior, tonometria e exame do fundo de olho sob midríase permite identificar lesões retinianas, avaliar a mácula e pesquisar sinais de neovascularização. A biomicroscopia com lente apropriada continua essencial para confirmar alterações suspeitas e integrar os achados de imagem ao quadro clínico (TAN *et al.*, 2024).

Na fundoscopia, devem ser analisados microaneurismas, hemorragias, exsudatos, manchas algodinosas, alterações venosas, anormalidades microvasculares intrarretinianas, neovascularização, hemorragia pré-retiniana ou vítrea e sinais de tração. A ausência de visualização adequada por catarata, hemorragia ou outra opacidade de meios exige complementação diagnóstica conforme a situação clínica (TAN *et al.*, 2024).

Retinografia colorida

A retinografia colorida digital é um dos métodos mais consolidados para rastreamento. Ela documenta o fundo de olho, permite comparação longitudinal e possibilita

que imagens sejam avaliadas presencialmente ou a distância. Em programas organizados, pacientes com exames normais permanecem no fluxo de rastreamento, enquanto casos alterados ou não graduáveis são encaminhados para avaliação especializada (CARNEIRO *et al.*, 2024; BORTOLI *et al.*, 2022).

Experiências brasileiras demonstraram que médicos generalistas treinados podem avaliar retinografias em estratégias de atenção primária e que a utilização do exame em serviços do Sistema Único de Saúde contribui para identificar pacientes de maior risco e racionalizar o encaminhamento à oftalmologia (CARNEIRO *et al.*, 2024; BORTOLI *et al.*, 2022).

Tomografia de coerência óptica

A tomografia de coerência óptica (OCT) fornece imagens seccionais das camadas retinianas e medidas quantitativas de espessura. É particularmente importante na avaliação do EMD, permitindo identificar fluido intrarretiniano e sub-retiniano, cistos, alterações da interface vítreo-retiniana e desorganização estrutural, além de monitorar a resposta ao tratamento (VIRGILI *et al.*, 2015).

Revisão sistemática demonstrou que a OCT apresenta desempenho diagnóstico relevante para edema macular, embora os resultados dependam do ponto de corte de espessura e do padrão de referência utilizado. Na prática atual, a OCT complementa o exame clínico e exerce papel central na definição e no acompanhamento do edema macular (VIRGILI *et al.*, 2015).

Angiografia fluoresceínica e angiografia por OCT

A angiografia fluoresceínica não é necessária para todos os pacientes, mas pode ser

útil para demonstrar vazamento, áreas de não perfusão capilar, isquemia macular e neovascularização. O exame auxilia no esclarecimento de discrepâncias entre a acuidade visual, o aspecto clínico e a OCT e pode contribuir para o planejamento terapêutico em casos selecionados (TAN *et al.*, 2024).

A angiografia por tomografia de coerência óptica (OCT-A) permite visualizar os plexos capilares sem injeção de contraste. Pode evidenciar aumento da zona avascular foveal, rarefação capilar, áreas de não perfusão e alterações neovasculares. Apesar do potencial para caracterização microvascular e pesquisa de biomarcadores, limitações relacionadas a artefatos, segmentação e padronização impedem que substitua universalmente a angiografia fluoresceínica ou a retinografia (TAN *et al.*, 2024).

Imagem de campo ultralargo

A fotografia de campo ultralargo permite registrar maior extensão da periferia retiniana em uma única aquisição. Essa característica pode revelar hemorragias, anormalidades microvasculares intrarretinianas e áreas de não perfusão fora dos campos convencionais, modificando a graduação de gravidade em parte dos pacientes (SANTOS *et al.*, 2024; CASTELLANOS-CANALES *et al.*, 2024).

O método deve ser interpretado como complementar. Opacidades de meios, cílios, pálpebras, diferenças de foco e distorção periférica podem interferir na análise, e a classificação obtida pode variar conforme o equipamento e a modalidade de imagem utilizada (SANTOS *et al.*, 2024; CASTELLANOS-CANALES *et al.*, 2024).

Inteligência artificial e teleoftalmologia

Sistemas de inteligência artificial podem classificar imagens e identificar casos com suspeita de RD referível. Revisão sistemática e metanálise demonstraram desempenho comparável ao da triagem manual em diferentes cenários, embora sensibilidade e especificidade variem conforme população, equipamento, dilatação pupilar, qualidade da imagem e algoritmo utilizado (TAHIR *et al.*, 2025).

No Brasil, algoritmos aplicados a imagens obtidas por smartphone mostraram potencial para triagem em contextos com recursos limitados. Essas ferramentas devem ser incorporadas a fluxos que garantam controle de qualidade, encaminhamento dos casos positivos e avaliação humana quando o exame for inconclusivo ou houver suspeita de doença ameaçadora à visão (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

A teleoftalmologia amplia a cobertura do rastreamento ao permitir aquisição de imagens em serviços não especializados e interpretação remota por profissionais capacitados. A transição de programas presenciais para modelos mediados por telemedicina demonstrou viabilidade operacional e potencial para aproximar o rastreamento da atenção primária (BARBIERI *et al.*, 2024).

Tratamento

O tratamento da RD combina controle sistêmico, seguimento oftalmológico e intervenções oculares específicas. A escolha depende do estágio da retinopatia, da presença e do padrão do edema macular, da acuidade visual, das complicações, da capacidade de adesão e do acesso aos recursos terapêuticos. Os objetivos são impedir progressão, reduzir o risco de hemorragia e descolamento tracio-

nal, preservar a visão e tratar alterações potencialmente reversíveis (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Controle sistêmico e acompanhamento

O controle glicêmico, pressórico e lipídico constitui a base do manejo em todos os estágios. A redução da exposição à hiperglicemia e o tratamento dos fatores cardiovasculares associados diminuem o estímulo à lesão microvascular e devem ser conduzidos de forma individualizada, evitando metas que provoquem hipoglicemias recorrentes ou sejam incompatíveis com as condições clínicas do paciente (SASAKO *et al.*, 2025).

Na RDNP leve ou moderada sem edema macular com repercussão visual, em geral não há indicação de intervenção ocular imediata. A conduta concentra-se na otimização sistêmica e no acompanhamento periódico. Na RDNP grave, o intervalo de reavaliação deve ser menor devido ao risco aumentado de evolução para RDP, e a estratégia terapêutica precisa considerar a possibilidade de perda de seguimento (TAN *et al.*, 2024).

Tratamento do edema macular diabético

Nos casos de EMD envolvendo o centro da mácula e associado a redução da acuidade visual, os agentes intravítreos anti-VEGF constituem a principal opção terapêutica. Ao inibir o VEGF, esses medicamentos reduzem a permeabilidade vascular e o espessamento retiniano e podem melhorar ou estabilizar a visão. A resposta é monitorada pela acuidade visual, pelo exame clínico e pela OCT (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

A fotocoagulação focal ou em grade, anteriormente utilizada de forma mais ampla, mantém aplicação em situações selecionadas, especialmente no edema não central ou em

pontos específicos de vazamento. Seu objetivo principal é reduzir o risco de progressão, mas a indicação deve considerar a proximidade da fóvea e o potencial de cicatriz retiniana (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Corticosteroides intravítreos podem ser considerados em casos selecionados, como resposta insuficiente aos anti-VEGF, contra-indicação a esses agentes, pseudofácia ou presença de componente inflamatório relevante. O benefício deve ser ponderado em relação ao risco de elevação da pressão intraocular e formação ou progressão de catarata (MORYA *et al.*, 2024).

Tratamento da retinopatia diabética proliferativa

A fotocoagulação panretiniana permanece uma terapia consolidada para RDP. A aplicação de laser em áreas periféricas reduz a demanda metabólica da retina isquêmica e o estímulo angiogênico, favorecendo regressão da neovascularização e diminuindo o risco de perda visual grave (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Os anti-VEGF também promovem regressão rápida dos neovasos e podem ser utilizados como monoterapia em pacientes com seguimento confiável ou como adjuvantes ao laser. Em olhos com EMD concomitante, essa estratégia trata simultaneamente o edema e a atividade proliferativa. Entretanto, a interrupção das aplicações e o abandono do acompanhamento podem permitir reativação da neovascularização (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

A escolha entre panfotocoagulação, anti-VEGF ou combinação deve considerar extensão da neovascularização, edema macular, campo visual, frequência de consultas, gestação, condições sistêmicas e probabilidade de

adesão. O laser oferece efeito mais duradouro, enquanto a terapia intravítrea exige monitoramento e retratamentos regulares (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Tratamento cirúrgico

A vitrectomia via pars plana é indicada nas complicações avançadas, como hemorragia vítrea persistente ou recorrente, descolamento tracional envolvendo ou ameaçando a mácula, proliferação fibrovascular extensa e tração vítreo-macular relevante. O procedimento remove o sangue e o vítreo tracional, possibilita dissecação de membranas e permite fotocoagulação endocular quando necessária (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

O prognóstico cirúrgico depende da integridade macular, da duração do descolamento, da presença de isquemia e do grau de proliferação fibrovascular. A cirurgia pode preservar ou recuperar visão, mas não elimina a necessidade de controle sistêmico e acompanhamento prolongado (MORYA *et al.*, 2024; WANG & LO, 2018).

Terapias sistêmicas adjuvantes e perspectivas

O fenofibrato, tradicionalmente empregado no tratamento da dislipidemia, tem sido estudado como terapia sistêmica adjuvante para reduzir a progressão da RD. Revisão sistemática e metanálise apontaram benefício potencial em desfechos de progressão e necessidade de tratamento ocular, e consenso Delphi recente considerou seu uso em perfis selecionados, dentro de abordagem multidisciplinar e após avaliação de contraindicações (CHEN *et al.*, 2025; O'BRIEN *et al.*, 2026).

Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 também foram avaliados em revisões sistemáticas e metanálises quanto ao risco e à progressão da RD. Os resultados su-

gerem possível efeito protetor, porém a heterogeneidade dos estudos e a natureza de parte das evidências impedem que sejam prescritos exclusivamente com finalidade oftalmológica (GOODARZI *et al.*, 2025; LIANG *et al.*, 2026).

Estudo de coorte multicêntrico observou associação entre tirzepatida e menor risco de RD e complicações relacionadas. Por se tratar de evidência observacional, esse achado deve ser interpretado como hipótese clínica relevante, e não como substituição das medidas preventivas e dos tratamentos oculares consolidados (SHAH *et al.*, 2026).

Essas terapias sistêmicas podem ampliar a integração entre endocrinologia, clínica médica e oftalmologia, mas não substituem anti-VEGF, laser ou cirurgia quando existe doença ocular ameaçadora à visão (CHEN *et al.*, 2025; O'BRIEN *et al.*, 2026; GOODARZI *et al.*, 2025; LIANG *et al.*, 2026; SHAH *et al.*, 2026).

Prevenção

A prevenção da RD envolve dois objetivos complementares: reduzir o aparecimento e a progressão das alterações retinianas e evitar perda visual por meio de rastreamento, diagnóstico e tratamento oportunos. Portanto, não se limita ao controle da glicemia, mas exige manejo multifatorial e uma linha de cuidado capaz de garantir continuidade entre atenção primária, endocrinologia e oftalmologia (SASAKO *et al.*, 2025; BORTOLI *et al.*, 2022).

Controle metabólico multifatorial

A análise secundária do ensaio clínico randomizado J-DOIT3 demonstrou que uma intervenção intensiva dirigida simultaneamente à glicemia, à pressão arterial e aos lipídios esteve associada à redução do risco de

retinopatia incidente em pessoas com diabetes mellitus tipo 2. O resultado reforça a importância de intervir antes da instalação de alterações estruturais (SASAKO *et al.*, 2025).

O estudo também identificou associação entre episódios de hipoglicemia e maior risco de retinopatia incidente, indicando que a prevenção deve buscar estabilidade metabólica, e não apenas a redução isolada da hemoglobina glicada. As metas devem ser individualizadas conforme idade, duração do diabetes, comorbidades e risco de eventos adversos (SASAKO *et al.*, 2025).

Alimentação equilibrada, atividade física, controle do peso, cessação do tabagismo e adesão ao tratamento contribuem para o controle metabólico e cardiovascular. Embora o impacto isolado de cada medida sobre a retina varie entre os estudos, seu conjunto integra a prevenção sistêmica da microangiopatia diabética (SASAKO *et al.*, 2025).

Rastreamento e prevenção da perda visual

O rastreamento não impede diretamente o surgimento da microangiopatia, mas reduz o risco de perda visual ao identificar a doença antes dos sintomas e permitir encaminhamento oportuno. A retinografia colorida é particularmente útil para organizar programas de triagem e priorizar pacientes com EMD, RD avançada ou imagens não graduáveis (CARNEIRO *et al.*, 2024; BORTOLI *et al.*, 2022).

A teleoftalmologia pode ampliar a cobertura em regiões com menor disponibilidade de especialistas, desde que as imagens tenham qualidade adequada, os laudos sejam emitidos em tempo oportuno e exista fluxo definido para confirmação diagnóstica e tratamento (BARBIERI *et al.*, 2024).

A inteligência artificial pode apoiar a triagem inicial, reduzir a carga de leitura e priorizar exames suspeitos. Entretanto, seu uso seguro depende de validação local, monitoramento do desempenho, mecanismos de encaminhamento e protocolos para imagens inconclusivas. Algoritmos e dispositivos portáteis devem complementar, e não substituir integralmente, a avaliação oftalmológica (TAHIR *et al.*, 2025; OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Acesso e continuidade do cuidado

A prevenção da cegueira depende de uma sequência assistencial contínua: identificação das pessoas com diabetes, realização do exame, interpretação, comunicação do resultado, encaminhamento, início do tratamento e manutenção do seguimento. Falhas em qualquer etapa reduzem o benefício do rastreamento (FU *et al.*, 2026).

Revisão sistemática da cascata de cuidado demonstrou perdas de seguimento desde a triagem até o tratamento especializado. Embora os dados analisados sejam predominantemente do contexto norte-americano, o modelo evidencia um problema aplicável a diferentes sistemas de saúde: disponibilizar o exame não é suficiente quando o paciente não consegue concluir as etapas subsequentes (FU *et al.*, 2026).

No contexto brasileiro, a prevenção deve priorizar integração entre os níveis de atenção, expansão da retinografia e da teleoftalmologia, qualificação dos profissionais, critérios claros de encaminhamento, educação dos pacientes e redução do tempo entre a triagem e a consulta especializada (CARNEIRO *et al.*, 2024; BORTOLI *et al.*, 2022; BARBIERI *et al.*, 2024).

Em síntese, a estratégia mais consistente para reduzir a deficiência visual por RD combina controle metabólico individualizado,

rastreamento periódico, acesso a métodos diagnósticos apropriados, tratamento oportuno e continuidade assistencial. A coordenação entre o cuidado sistêmico e o acompanhamento oftalmológico é indispensável para transformar uma complicação frequente do diabetes em uma causa cada vez mais evitável de perda visual (SASAKO *et al.*, 2025; FU *et al.*, 2026).

CONCLUSÃO

A análise das evidências reunidas neste capítulo demonstra que a retinopatia diabética é uma doença progressiva e multifatorial, resultante da interação entre alterações metabólicas, vasculares, inflamatórias e neurodegenerativas. Embora possa evoluir para edema macular, neovascularização, hemorragia vítrea, descolamento tracional da retina e perda visual irreversível, grande parte de suas complicações pode ser evitada por meio do controle individualizado da glicemia, da pressão arterial e dos lipídios, associado ao rastreamento periódico e ao tratamento oportuno.

A classificação adequada da gravidade, a avaliação específica da mácula e o emprego de métodos como retinografia, tomografia de coerência óptica e angiografia contribuem para o diagnóstico precoce e para a definição da conduta. Nas formas ameaçadoras à visão, terapias intravítreas, fotocoagulação a laser e cirurgia permanecem fundamentais, devendo ser selecionadas conforme os achados clínicos, a capacidade de acompanhamento e as características individuais do paciente.

Conclui-se, portanto, que a redução da deficiência visual relacionada à retinopatia diabética depende de uma assistência contínua e integrada entre atenção primária, endocrinologia e oftalmologia. A ampliação do acesso à retinografia, à teleoftalmologia e a

sistemas de inteligência artificial pode contribuir para aumentar a cobertura do rastreamento, desde que acompanhada por protocolos de qualidade, encaminhamento e seguimento. Novos estudos devem avaliar a incor-

poração dessas tecnologias em diferentes populações, validar biomarcadores de progressão e esclarecer o papel de terapias sistêmicas adjuvantes na prevenção e no tratamento da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBIERI, V. O. A. et al. Transition from an in-person to a telemedicine diabetic retinopathy screening program. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 87, n. 4, e2023-0200, 2024. DOI: 10.5935/0004-2749.2023-0200.
- BORTOLI, J. Q. et al. Retinografia como forma de rastreio de retinopatia diabética em hospital terciário do Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 81, e0057, 2022. DOI: 10.37039/1982.8551.20220057.
- CARNEIRO, L. F. S. A. et al. Rastreamento da retinopatia diabética pelo médico generalista na Atenção Primária de Saúde do Brasil. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 83, e0014, 2024. DOI: 10.37039/1982.8551.20240014.
- CASTELLANOS-CANALES, D. et al. Reliability of clinical grading of diabetic retinopathy compared with grading of ultra-widefield images. *Retina*, v. 44, n. 8, p. 1279–1287, 2024. DOI: 10.1097/IAE.0000000000004140.
- CHEN, K. Y.; CHAN, H. C.; CHAN, C. M. Can fibrates therapy redefine the management of diabetic retinopathy? A comprehensive systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Journal of Diabetes and Its Complications*, v. 39, n. 11, 109178, 2025. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2025.109178.
- DONATI, M. C. et al. Reproducibility of SIMPLE classification for diabetic retinopathy screening and its comparison to current Italian guidelines. *European Journal of Ophthalmology*, v. 35, n. 2, p. 627–636, 2025. DOI: 10.1177/11206721241272230.
- FU, J. J. et al. Diabetic retinopathy treatment cascade and care continuum in the USA: a systematic review. *BMJ Open*, v. 16, n. 6, e117683, 2026. DOI: 10.1136/bmjopen-2026-117683.
- GOODARZI, S. et al. SGLT2 inhibitors for delaying diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *International Ophthalmology*, v. 45, art. 406, 2025. DOI: 10.1007/s10792-025-03768-z.
- LIANG, L. et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of diabetic retinopathy: systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Ophthalmology*, v. 61, n. 2, p. 400–411, 2026. DOI: 10.1016/j.cjco.2025.08.009.
- MORYA, A. K. et al. Diabetic retinopathy: a review on its pathophysiology and novel treatment modalities. *World Journal of Methodology*, v. 14, n. 4, 95881, 2024. DOI: 10.5662/wjm.v14.i4.95881.
- O'BRIEN, R. C. et al. Delphi consensus on the use of fenofibrate as systemic therapy for the prevention of diabetic retinopathy progression. *Journal of Diabetes*, v. 18, n. 2, e70193, 2026. DOI: 10.1111/1753-0407.70193.
- OLIVEIRA, L. E. S. et al. Diagnóstico da retinopatia diabética por inteligência artificial por meio de smartphone. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 83, e0006, 2024. DOI: 10.37039/1982.8551.20240006.
- ROCHA, F. B. et al. Pharmacological mydriasis in patients with type 2 diabetes. A comparative study among different levels of diabetic retinopathy. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 84, e0027, 2025. DOI: 10.37039/1982.8551.20250027.
- SANTOS, A. R. et al. ETDRS grading with CLARUS ultra-widefield images shows agreement with 7-fields colour fundus photography. *BMC Ophthalmology*, v. 24, art. 387, 2024. DOI: 10.1186/s12886-024-03537-z.
- SASAKO, T. et al. Effect of a multifactorial intervention on retinopathy in people with type 2 diabetes: a secondary analysis of the J-DOIT3 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmology*, v. 143, n. 12, p. 989–997, 2025. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2025.3819.
- SHAH, J. et al. Tirzepatide and reduced risk of diabetic retinopathy and related complications: a multicenter US cohort study. *Ophthalmology*, v. 133, n. 6, p. 728–732, 2026. DOI: 10.1016/j.ophtha.2026.01.013.
- TAHIR, H. N. et al. Artificial intelligence versus manual screening for the detection of diabetic retinopathy: a comparative systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, v. 12, 1519768, 2025. DOI: 10.3389/fmed.2025.1519768.

TAN, T. E. et al. Imaging modalities for assessing the vascular component of diabetic retinal disease: review and consensus for an updated staging system. *Ophthalmology Science*, v. 4, n. 3, 100449, 2024. DOI: 10.1016/j.xops.2023.100449.

VIRGILI, G. et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2015, n. 1, CD008081, 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD008081.pub3.

WANG, W.; LO, A. C. Y. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 6, 1816, 2018. DOI: 10.3390/ijms19061816.

YANG, Z. et al. Classification of diabetic retinopathy: past, present and future. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 1079217, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.1079217.