Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Fatores prognósticos associados à retinopatia diabética

Prognostic factors associated with diabetic retinopathy

Factores pronósticos asociados con la retinopatía diabética

Anna Emily Abreu da Silva[1], Maria Fernanda Vasconcelos Pires[1], Carla Cristina Nunes Preihs[1], Luciana Thais Rangel Souza[1].

RESUMO

Objetivo: Identificar e analisar os fatores prognósticos associados com a progressão da retinopatia diabética (RD). **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa em que a busca de dados foi realizada em bases online, sendo: Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medline/PubMed) e da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), usando a partir dos Descritores específicos e cruzados com operadores booleanos “AND” e “OR”. **Resultados:** Foram identificados 328 artigos no total, os quais após triagem inicial por títulos e resumos, resultou na seleção de 56 artigos restantes para leitura integral. Ao final, foram selecionados 19 (dezenove). publicações que atendiam aos critérios de busca e compuseram a base da análise deste estudo. **Considerações finais:** É essencial que novas pesquisas sejam desenvolvidas para compreender mais profundamente os fatores associados à RD e sua progressão, de modo a identificar estratégias com propósito de diminuir o avanço da doença e prevenir a perda visual nos pacientes diabéticos com ou sem retinopatia já diagnosticada, visando à preservação da função visual e à melhoria da qualidade de vida para indivíduos com DM.

Palavras-chave: Retinopatia diabética, Fatores prognósticos, Diabetes mellitus.

ABSTRACT

Objective: To identify and analyze prognostic factors associated with the progression of diabetic retinopathy (DR). **Methods:** This is an integrative review in which data were collected from online databases, including Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed), and the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS). The search was conducted using specific descriptors combined with the Boolean operators “AND” and “OR.” **Results:** A total of 328 articles were identified. After initial screening by titles and abstracts, 56 articles were selected for full-text reading. In the end, 19 publications met the inclusion criteria and formed the basis of the present analysis. **Final considerations:** Further research is essential to gain a deeper understanding of the factors associated with DR and its progression. Identifying effective strategies to slow the advancement of the disease and prevent vision loss in diabetic patients with or without an existing diagnosis of retinopathy is crucial for preserving visual function and improving quality of life in individuals with diabetes mellitus.

Keywords: Diabetic retinopathy, Prognostic factors, Diabetes mellitus.

[1] Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna , Itabuna - BA.

SUBMETIDO EM: 7/2025 | **ACEITO EM: 7/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

RESUMEN

Objetivo: Identificar y analizar los factores pronósticos asociados con la progresión de la retinopatía diabética (RD). **Métodos:** Se trata de una revisión integradora en la que la búsqueda de datos se realizó en bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Sistema Online de Búsqueda y Análisis de la Literatura Médica (Medline/PubMed) y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), utilizando descriptores específicos combinados con los operadores booleanos “AND” y “OR”. **Resultados:** Se identificaron un total de 328 artículos, de los cuales, tras una evaluación inicial por títulos y resúmenes, se seleccionaron 56 artículos para lectura completa. Al final, se seleccionaron 19 (diecinueve) publicaciones que cumplían con los criterios de búsqueda y conformaron la base del análisis de este estudio. **Consideraciones finales:** Es esencial que se desarrollen nuevas investigaciones para comprender más profundamente los factores asociados a la RD y su progresión, con el fin de identificar estrategias destinadas a disminuir el avance de la enfermedad y prevenir la pérdida visual en pacientes diabéticos con o sin diagnóstico previo de retinopatía, con el objetivo de preservar la función visual y mejorar la calidad de vida de los individuos con DM.

Palabras clave: Retinopatía diabética, Factores prognósticos, Diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é caracterizado por níveis persistentes de hiperglicemia, devido a falta, redução da síntese de insulina ou até mesmo da ineficiência de usar adequadamente a insulina produzida pelo organismo, podendo trazer complicações irreversíveis ao indivíduo. No Brasil, apenas metade das pessoas com DM sabem seu diagnóstico e recebem o tratamento (CASTRO RMF, et al., 2021). O DM é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) de grande relevância e prevalência na saúde pública mundial. O impacto da DM está relacionado principalmente às suas complicações crônicas, que abrangem tanto alterações micro e macrovasculares e afetam significativamente a qualidade de vida, levando a prejuízos sistêmicos, afetando também a produtividade e a longevidade das pessoas acometidas (CARNEIRO LFSA, et al., 2022).

Uma das principais complicações crônicas da DM é a Retinopatia Diabética (RD), uma condição que resulta das alterações microvasculares oftalmológicas causadas por elevações dos níveis glicêmicos de maneira crônica e está entre as principais causas de perda de visão em pessoas economicamente ativas. Segundo dados da International Agency for the Prevention of Blindness (IAPB) Vision Atlas, cerca de 103 milhões de pessoas no mundo possuem algum nível de RD, compondo mais de 20% dos indivíduos que possuem diabetes (IAPB, 2020).

A RD é classificada em dois estágios da doença: não proliferativo e proliferativo. Inicialmente, a doença se manifesta através de anormalidades vasculares leves, exsudatos duros e algodonosos. À medida que progride para o estágio proliferativo, pode haver formação de neovasos, desenvolvimento de tecido fibroso, hemorragias vítreas e perirretinianas, além de um risco de descolamento de retina. Por muitas vezes, os indivíduos acometidos não apresentam sintomas no início da doença, o que contribui para um diagnóstico tardio e possível evolução para perda total da visão (YANG Z, et al., 2022).

A RD é a condição vascular patológica reconhecida como a afecção mais comum da retina e está associada a diversos desfechos graves, representando um importante problema de saúde pública global. A elevação persistente dos níveis glicêmicos e as alterações metabólicas decorrentes contribuem para o estresse oxidativo e para a neurodegeneração retiniana. Nesse contexto, a progressão da doença está fortemente relacionada a fatores como a ausência de mudanças no estilo de vida, a baixa adesão a programas de rastreamento e educação em saúde, o tratamento inadequado ou insuficiente, o mau controle glicêmico e a presença de comorbidades, especialmente a hipertensão arterial.

Tais fatores configuram-se como determinantes relevantes tanto para o desenvolvimento quanto para a gravidade da doença (CORSINI SLS, et al., 2023). O controle adequado das comorbidades é fundamental e traz benefícios significativos na redução do risco de desenvolvimento da RD. Evidências demonstram que o controle dos níveis de hemoglobina glicada dentro dos parâmetros recomendados pode reduzir em até 20%

o risco do surgimento da doença, ressaltando a importância do rastreamento precoce e manejo clínico eficaz. Além disso, vale mencionar que o controle da hipertensão arterial sistêmica, o acompanhamento do perfil lipídico, da função renal e de biomarcadores associados são estratégias complementares relevantes para conter a progressão da RD (FUNG TMH, et al., 2022).

Segundo Vujosevic S, et al. (2020), o rastreio deve ser realizado desde a confirmação do diagnóstico de DM, através do exame da acuidade visual e o exame da retina, com profissional capacitado, para avaliar a necessidade de um possível tratamento. Por se tratar de uma doença evitável e ter um prognóstico desfavorável quando não tratada, é necessário que se realize continuamente o rastreamento oftalmológico de pessoas com DM através do exame de fundoscopia na Atenção Primária à Saúde (APS), a fim de identificar alterações precoces no fundo de olho e permitir o tratamento adequado, com intuito de evitar a progressão da RD e evolução para cegueira (MACHADO JS, et al., 2024).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo primordial identificar e analisar os fatores associados com a progressão da retinopatia diabética. Busca-se, com isso, compreender a temática de forma aprofundada, com intuito de promover o desenvolvimento de estratégias preventivas, intervenções precoces, melhores abordagens terapêuticas e políticas públicas de saúde, reduzindo assim o impacto dessa condição em nível populacional.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com abordagem qualitativa e clara, executada mediante pesquisa bibliográfica descritiva e relacionada aos fatores que podem predizer o prognóstico da RD, no qual possui uma análise de um tema relevante dos dias atuais. A escolha por essa metodologia decorre do objetivo de sintetizar o conhecimento por meio da análise e discussão de diversos estudos, viabilizando uma compreensão mais aprofundada do tópico em foco. Tal abordagem se revela fundamental para uma compreensão mais aprimorada do cenário, propiciando aprimoramentos nas práticas e serviços de saúde, com vistas a tornar o sistema mais eficaz e qualificado (MENDES, et al., 2008).

Esse estudo foi conduzido através das seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora; busca na literatura; coleta de dados; avaliação dos estudos selecionados; análise e discussão dos resultados; e conclusão (SOUZA, et al., 2010). Durante a primeira etapa, definiu-se a pergunta norteadora como: O que há na literatura dos últimos 5 anos sobre os fatores prognósticos da retinopatia diabética? O levantamento bibliográfico foi realizado durante Janeiro e Fevereiro de 2025 mediante busca nas bases de dados da biblioteca eletrônica Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medline/PubMed) e da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

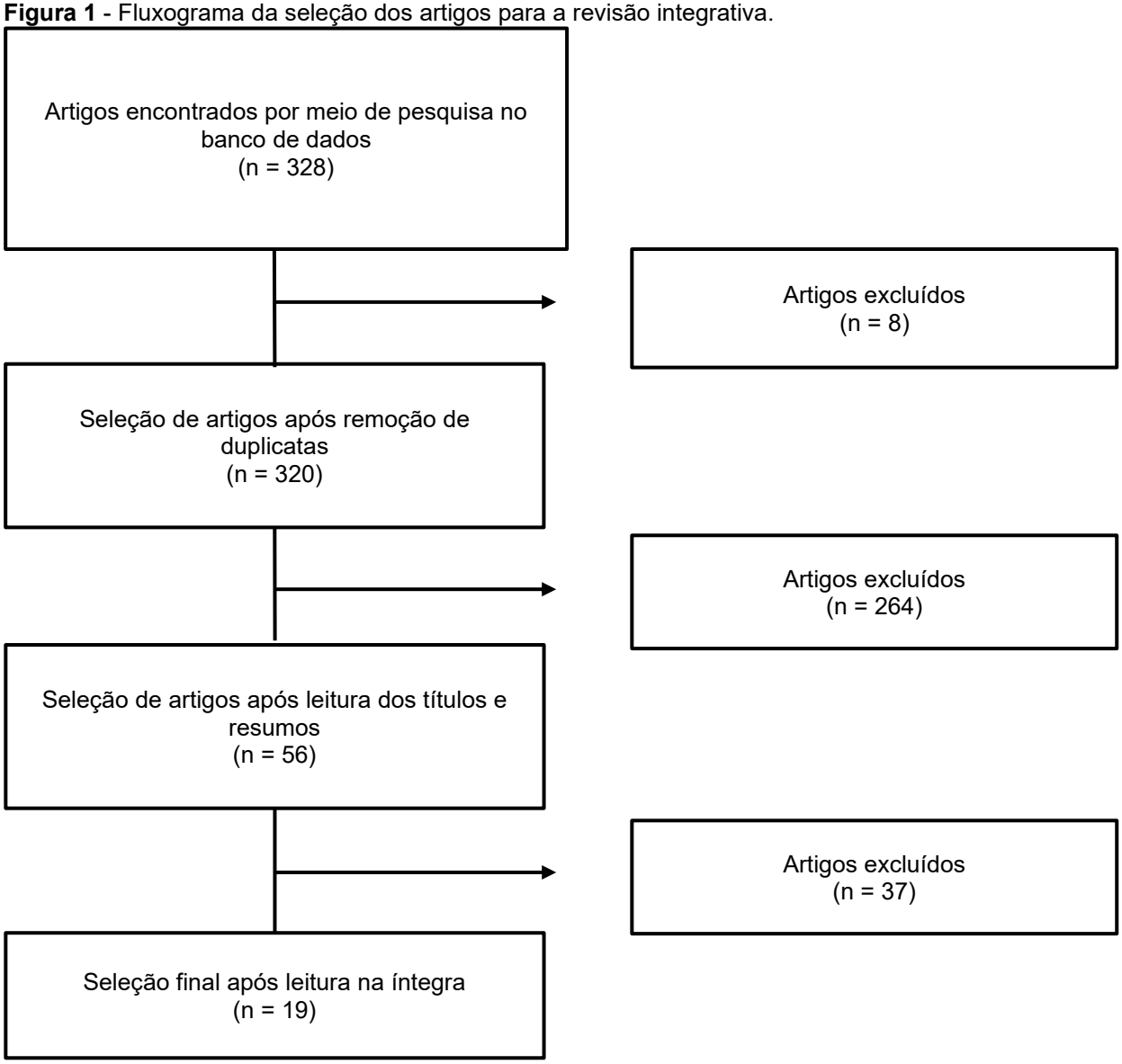
Para a seleção dos artigos utilizou-se os seguintes descritores: "diabetic retinopathy", "Prognosis", "Prognoses", "Prognostic Factor", "Prognostic Factors", foram obtidos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e cruzados com operadores booleanos “AND” e “OR”. Para seleção do trabalho, os critérios de inclusão estabeleceram a abrangência de publicações completas e disponíveis gratuitamente, redigidos nos idiomas português, espanhol e inglês, entre os anos de 2019 a 2025, diretamente relacionados à temática em questão. Foram excluídos artigos duplicados, publicações anteriores a 2019, com idioma não selecionado, trabalhos de tese, dissertações ou monografias, além de publicações que não atenderam aos objetivos da pesquisa.

RESULTADOS

Identificaram-se 328 artigos no total, dos quais, após verificar e realizar uma análise preliminar dos títulos e/ou resumos, foram descartadas 264 publicações que não atendiam ao escopo de pesquisa. Foi realizada uma avaliação mais aprofundada do conteúdo dos artigos restantes, após leitura na íntegra dos 56 artigos restantes, resultando na exclusão daqueles que não respondiam à pergunta norteadora e o objetivo do trabalho, culminando na seleção final de 19 (dezenove) artigos, os quais atendiam a proposta desta pesquisa,

sendo esquematizado no fluxograma da (**Figura 1**). Os artigos selecionados para a amostra final foram elencados no **Quadro 1**, incluindo os autores e o ano das publicações, bem como os principais achados, abrangendo o tipo de estudo, o objetivo da pesquisa, os resultados e as conclusões dos trabalhos.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos para a revisão integrativa.



Fonte: Silva AEA, et al., 2025.

Quadro 1 - Descrição dos principais resultados e características dos artigos selecionados.

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
1	Perais J, et al. (2023)	Estudo de revisão de literatura. Com objetivo de determinar os fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia diabética proliferativa (RDP) em pessoas com diabetes e retinopatia diabética (RD). Concluíram que as evidências indicam que um nível mais alto de hemoglobina glicada é fator de risco independente para o desenvolvimento de RDP em pessoas com DM.
2	Majidova SR (2024)	Estudo longitudinal retrospectivo. Com objetivo de avaliar comparativamente as alterações nos níveis do fator induzido por hipóxia (HIF-1α), eritropoietina (EPO), molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1) e outros parâmetros hemodinâmicos e eletrofisiológicos durante a progressão da retinopatia diabética. Concluíram que o índice de hipóxia glial, o nível de HIF-1α e EPO no soro de pacientes com progressão da RD foram inicialmente maiores do que em pacientes sem progressão e aumentaram durante o ano, indicando o desenvolvimento de RDP devido à hipóxia mais grave.
3	ZHAO Y e LIU DC (2024)	Estudo de coorte, prospectivo. Com objetivo de monitorar e analisar ativamente os fatores que afetam o avanço da retinopatia diabética. Concluíram que a regulação inadequada de Hemoglobina Glicada (HbA1c), Creatinina sérica (Cr), Nitrogênio da ureia no sangue (BUN) e Homocisteína (HCY) impacta independentemente o avanço da RD.
4	Li Y, et al. (2020)	Estudo de coorte retrospectivo. Com objetivo de determinar se a anemia e as comorbidades relacionadas ao fornecimento de oxigênio (OCD's) afetam a progressão da RD. Concluíram que a anemia, independentemente da doença renal, parece desempenhar um papel significativo na progressão da RD. Ao mesmo tempo, a associação de ODCs com a progressão de RD corrobora os mecanismos subjacentes da anemia na patogênese da retinopatia diabética.
5	Wang L, et al. (2021)	Estudo observacional retrospectivo. Com objetivo de explorar a relação entre a quemerina e a RDP. Concluíram que o eixo quemerina/CMKLR1 agravou a progressão da RDP, o que sugere que a inibição da quemerina pode servir como uma nova abordagem terapêutica para tratar a RDP.
6	Tsai T, et al. (2023)	Estudo observacional. Com objetivo de elucidar a fisiopatologia da retinopatia diabética em mais detalhes, comparando alterações proteicas no vítreo humano de diferentes estágios da RD. Concluíram que que outros fatores angiogênicos, além do VEGF, mas também citocinas pró-inflamatórias, estão envolvidos na progressão da doença e no desenvolvimento da retinopatia diabética proliferativa.
7	Kung EWT, et al. (2022)	Estudo de coorte prospectivo e observacional. Com objetivo de examinar a associação das métricas basais das subcamadas coroidais com o risco de progressão da RD ao longo de 2 anos. Concluíram que Olhos com maior área coroidal e espessura coroidal na camada de Haller no início do estudo foram associados a um maior risco de progressão da RD ao longo de 2 anos.
8	Fedotkina O, et al. (2022)	Estudo observacional. Com objetivo de investigar os fatores moleculares plausíveis subjacentes à progressão para RDP. Concluíram que achados genéticos consistentes sobre o risco relacionado à fome envolvendo o gene ADRA2A e sua associação com a RDP indicam que os nervos provavelmente desempenham um papel na comunicação dos efeitos da exposição à fome no período perinatal no risco elevado de estágios avançados da RD na vida adulta. Esses resultados sugerem a possibilidade de utilizar medicamentos com ação neuroprotetora para prevenir e tratar RDP.
9	Ferrara M, et al. (2023)	Estudo de revisão de literatura. Com objetivo de fornecer uma visão geral atualizada e abrangente dos biomarcadores solúveis e anatômicos associados à RD. Concluíram que a associação entre alguns desses biomarcadores com estágios iniciais ou mesmo subclínicos da doença tem o potencial de resultar em uma contribuição significativa nos protocolos de triagem e, assim, na prevenção do desenvolvimento e progressão da RD e na otimização dos resultados visuais. Juntamente com os biomarcadores de imagem ocular, os biomarcadores detectáveis no soro/plasma e no fluido ocular desempenham um papel crucial para o diagnóstico e prognóstico de DM e RD.
10	Kropp M, et al. (2023)	Estudo de revisão de literatura. Com objetivo de discutir os mecanismos subjacentes que levam à evolução da RD, focando em vias metabólicas e bioenergéticas alteradas, déficits microvasculares e doenças de pequenos vasos, inflamação crônica e remodelação excessiva de tecidos como alvos baseados em evidências para uma abordagem preditiva para desenvolver algoritmos de diagnóstico e tratamento adaptados ao indivíduo para uma prevenção precoce da RD. Concluíram que a triagem atual para RD é ineficaz, permitindo que a doença progrida silenciosamente até causar danos

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
		irreversíveis. A RDP envolve inflamação crônica, morte celular e alterações neurovasculares, podendo levar à cegueira e prever outras complicações graves, como acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico. Por isso, recomenda-se triagem precoce em estágios subclínicos para prevenir RD e suas consequências fatais.
11	Wykoff CC, et al. (2021)	Estudo de coorte retrospectivo. Com objetivo de avaliar a associação entre a gravidade da retinopatia diabética (RD) inicial/risco de cegueira em pacientes com RD recém-diagnosticada/boa visão nos Estados Unidos. Concluíram que a RD mais avançada no primeiro diagnóstico foi um fator de risco significativo para o desenvolvimento de cegueira sustentada.
12	Gange WS, et al. (2021)	Estudo de coorte retrospectivo. Com objetivo de determinar a incidência e os fatores de risco para o desenvolvimento de RDP, descolamento de retina tracional e glaucoma neovascular 5 anos após o diagnóstico inicial de diabetes tipo 2. Concluíram que pacientes com DM2 que desenvolveram RDP e outras sequelas neovasculares nos primeiros 5 anos após o diagnóstico de DM2 podem se beneficiar de maiores esforços de triagem e intervenção precoce.
13	Cho AJ, et al. (2020)	Estudo de coorte retrospectivo, observacional. Com objetivo de investigar se o declínio progressivo da função renal afeta a progressão da RD em pacientes com diabetes tipo 2. Concluíram que o declínio da função renal foi independentemente associado à progressão da RD em pacientes com RDNP, sugerindo que a investigação do estado da RD deve ser recomendada para pacientes com declínio da função renal.
14	Yan X, et al. (2021)	Estudo de coorte. Com objetivo de examinar a associação de atividades físicas (AF) com a progressão da retinopatia diabética (RD) com base em um acompanhamento de 10 anos de uma grande coorte de populações diabéticas em idade produtiva na Austrália. Concluíram que níveis mais altos de AF foram independentemente associados a um menor risco de progressão da RD entre diabéticos.
15	Tikkanen-Dolenc H, et al. (2020)	Estudo de coorte prospectivo. Com objetivo de investigar se a atividade física de lazer (AFTL) está associada ao desenvolvimento de retinopatia diabética grave em indivíduos com diabetes tipo 1. Concluíram que a AFTL está associada a uma menor incidência de retinopatia diabética grave durante o acompanhamento. A quantidade total ou os outros componentes (intensidade ou duração da sessão) não foram associados à retinopatia diabética grave.
16	Chen X, et al. (2023)	Estudo de coorte retrospectivo. Com objetivo de investigar a relação entre a relação fibrinogênio/albumina (RFA) e a retinopatia em pacientes diabéticos tipo 2. Concluíram que a RFA está intimamente relacionada ao desenvolvimento de RD em pacientes com DM2, fornecendo uma base para detecção precoce, intervenção e tratamento de RD.
17	Tomić M, et al. et al. (2022)	Estudo transversal. Com objetivo de avaliar o papel da homocisteína plasmática (Hcy) no desenvolvimento de retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) sem doença renal crônica. Concluíram que níveis elevados de Hcy estão associados à RDNP e podem desempenhar um papel como fator de risco para seu desenvolvimento no DM2. As vitaminas B12 e D parecem modificar essa associação.
18	Huang Y, et al. (2023)	Estudo observacional de coorte com análise complementar de randomização mendeliana de duas amostras. Com objetivo de investigar a associação precisa entre IMC e circunferência da cintura (CC) e complicações diabéticas, incluindo retinopatia (RD), nefropatia (DN) e neuropatia periférica (NPD).Concluíram que IMC e CC elevados podem representar potenciais fatores de risco causais para complicações microvasculares diabéticas. O controle do peso pode modificar os riscos dessas complicações independentemente do controle glicêmico e deve ser considerado uma recomendação terapêutica.
19	Dash S, et al. (2022)	Estudo transversal. Com objetivo de quantificar a relação entre a RD e a excreção urinária de albumina (normoalbuminúria, microalbuminúria, macroalbuminúria) e correlacioná-la com a gravidade e o grau (retinopatia diabética não proliferativa [RDNP] leve, moderada e grave ou retinopatia diabética proliferativa [RDP]) da retinopatia diabética. Concluíram que existe uma associação definitiva entre albuminúria e retinopatia diabética grave no diabetes tipo II.

Fonte: Silva AEA, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Após análise dos resultados obtidos, constatou-se que a atual triagem da RD é ineficaz para realizar o diagnóstico precoce e estratificar adequadamente o risco de progressão da doença. Para aprimorar esse processo, diversos biomarcadores têm sido investigados como potenciais preditores da progressão da RD, destacando-se aqueles relacionados ao estresse oxidativo, inflamação e apoptose celular. Moléculas como o malondialdeído, produtos de oxidação proteica avançada e nitrotirosina têm sido associadas às alterações presentes nas vias fisiopatológicas envolvidas na RD. Esses biomarcadores podem ser detectados tanto localmente no tecido ocular, quanto no fluido lacrimal, tornando-os ferramentas promissoras para uma abordagem diagnóstica preditiva (KROPP M, et al., 2023).

Segundo Perais J, et al. (2023), observou-se que o aumento dos níveis da hemoglobina glicada (HbA1c) são um indicativo relacionado ao desenvolvimento da retinopatia diabética (RD) em indivíduos com DM 1 e 2 com a presença da RD. O estudo associou que há um risco aumentado de desenvolver a forma proliferativa da doença, pois a hiperglicemia crônica pode induzir danos macro e microvasculares na RD, através do estresse oxidativo exacerbado e pela perda da função endotelial, levando à progressão da RD. Dessa forma, o controle glicêmico constitui um fator fundamental para diminuir o avanço dessa condição e prevenir danos irreparáveis.

A fisiopatologia do RD é caracterizada por alterações patológicas progressivas, que incluem alterações funcionais e estruturais da microvascularização da retina. Clinicamente, a doença pode ser classificada nas formas não proliferativa e proliferativa, sendo que esta última caracterizada pela neovascularização. Segundo Tsai T, et al. (2023), a ausência de inervação das fibras nervosas simpáticas localizadas nos vasos sanguíneos e a ineficiência da autorregulação do fluxo sanguíneo levam à vasodilatação e ao aumento da permeabilidade vascular. Além disso, a perda de pericitos e das células endoteliais por apoptose resultam em agravamento da perfusão capilar e desequilíbrio da barreira hemato-retiniana. Para o autor Wykoff CC, et al. (2021), existe um papel imprescindível do estresse oxidativo e da hiperosmolaridade na fisiopatologia da RD, uma vez que promovem uma hiperatividade das vias inflamatórias e provocam uma regeneração vascular desregulada, consequentemente, propiciando a progressão da doença.

Em seu estudo, Ferrara M, et al. (2021), analisaram que muitos mecanismos são induzidos, como o estresse oxidativo e a liberação de citocinas inflamatórias, contribuindo para a obstrução dos capilares da retina. A hipóxia crônica resultante induz a expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), cuja ativação é a chave para desencadear o processo de neovascularização retiniana, caracterizando a forma proliferativa da RD, que está frequentemente associada à fibrose e deslocamento da retina. Wang L, et al. (2021), por sua vez, observaram que a proteína quemerina, secretada pelo tecido adiposo, está associada à resistência à insulina e correlacionada com a gravidade da RD em DM2, por promover indiretamente a liberação de mais citocinas pró-inflamatórias e VEGF, contribuindo para a progressão da doença.

Tomić M, et al. (2022), mencionam sobre o papel da homocisteína, aminoácido não essencial presente na circulação sanguínea, que pode desempenhar um papel importante na progressão da retinopatia diabética ao estimular respostas inflamatórias e comprometer a integridade das células endoteliais, agravando as lesões microvasculares. Esse processo pode contribuir para o desenvolvimento de trombocitose, dificultando processos de coagulação, além de diminuir consideravelmente a proteína C reativa, suspender e prejudicar a metabolização lipídica e causar aumento da permeabilidade vascular, provocando danos aos microvasos. Além disso, o fato da homocisteína estar associada a outras comorbidades contribui para sua importância como biomarcador de monitorização da condição.

Existe uma correlação entre a RD e a perda do coriocapilar e a atrofia da retina, que leva à perda da funcionalidade da fóvea avascular. Nesse sentido, Fedotkina O, et al. (2021) observaram que o aumento da resistência vascular está associado a uma diminuição do fluxo sanguíneo coroidal. Os danos na camada coroidal da fóvea podem provocar hipóxia tecidual e proliferação de VEGF, resultando em neovascularização local e formação de edema macular. Diante desse contexto, Li Y, et al. (2020), correlacionaram a anemia como uma das manifestações que indicam um prognóstico desfavorável de avanço da RD, uma vez que a

baixa concentração de hemoglobina representa um marcador de redução do transporte de oxigênio, o que sinaliza um agravo da hipóxia tecidual, associado a morte das camadas de fibras nervosas, microaneurismas, exsudatos duros, hemorragias e neovasos, resultando em danos irreparáveis, como a perda da visão.

Em um estudo de Kung EWT, et al. (2022), foi observado que pacientes com DM2 expostos à restrição nutricional perinatal tem risco aumentado de desenvolver RD proliferativa, uma vez que essa exposição induz um desequilíbrio fetal e déficit nutricional, redirecionando a glicose para funções mais importantes e órgãos nobres e, consequentemente, diminuindo o aporte para órgãos não essenciais, como a retina. Desse modo, a secreção da insulina é comprometida e ocorre aumento da gliconeogênese e lipólise. Além disso, o gene ADRA 24, que tem função neuronal e vascular, torna-se amplamente expresso nesse contexto, resultando na reprogramação metabólica em resposta à privação nutricional, aumentando a tendência de complicações relacionadas à RD.

Em estudo retrospectivo com 82 pacientes, Majidova SR. (2024) analisou a progressão da RDNP para RD ao longo de um ano, através da avaliação dos seguintes marcadores: hemodinâmica do olho, índice de hipóxia glial Cg, fator induzido por hipóxia 1-alfa (HIF-1α), molécula de adesão intracelular solúvel 1 (sICAM-1) e eritropoietina (EPO). Os resultados obtidos demonstraram que pacientes com evolução para RDP apresentaram aumento significativo do índice de resistência nas artérias ciliares posteriores curtas, sugerindo piora na perfusão ocular. Além disso, o índice de hipóxia glial elevado e o aumento dos níveis séricos de HIF-1α, sICAM-1 e EPO indicam um estado inflamatório mais pronunciado e destacam o papel da hipoxemia como fator determinante na progressão da RD. A eritropoietina, em especial, mostrou-se um preditor de risco, com valores acima de 27,5 mUI/mL associados à progressão da doença.

Esses achados sugerem que a monitorização de biomarcadores circulantes pode ser útil na identificação precoce de pacientes com maior risco de evolução para RDP. Um estudo de coorte detectou a incidência e os fatores de risco associados à evolução para a forma proliferativa da RD após cinco anos do diagnóstico de DM2 e evidenciou que embora a incidência de RDP tenha sido relativamente baixa (1,74%, equivalente a 1.249 de 71.817 pacientes avaliados), alguns fatores de risco importantes foram identificados. Os resultados destacaram o uso de insulina como principal fator de risco independente para o desenvolvimento de RDP. Outros fatores identificados foram níveis de HbA1c > 9%, doença renal concomitante, distúrbios circulatórios periféricos e doença neurológica. Além disso, a idade entre 65 e 74 anos no momento do diagnóstico também foi associada a maior risco (GANGE WS, et al., 2021).

Foram observadas também correlações entre as complicações microvasculares da diabetes, como a nefropatia diabética (ND) e a RD, sendo abordado pelos autores Zhao Y e Liu DC. (2024), que em seu estudo discorreram acerca da associação entre a diminuição da função renal e deterioração da RD no indivíduo. Os autores analisaram que as alterações histopatológicas presentes tanto na retina e nos rins apresentam características semelhantes, incluindo a disfunção endotelial, o espessamento da membrana basal, isquemia e inflamação crônica, demonstrando que a descompensação da DM em ambos os órgãos podem estar associadas. Em um estudo retrospectivo realizado por Cho AJ, et al. (2020) em um hospital universitário na Coreia, foi demonstrado que o declínio da função renal, especialmente uma redução ≥ 20% na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) é um fator de risco independente para a progressão da RDNP para RDP em pacientes com DM2.

A maior duração do diabetes, níveis elevados de glicemia de jejum e de hemoglobina glicada (HbA1c) e a presença de albuminúria também foram associados à progressão da doença. Esses achados reforçam a existência de mecanismos fisiopatológicos comuns entre a ND e a RD, incluindo a lesão microvascular mediada por hiperglicemia crônica. Diante disso, destaca-se a importância de monitorar ativamente a função renal como parte da avaliação do risco de progressão da RD, especialmente em pacientes com RDNP, permitindo uma intervenção precoce para prevenir desfechos oftalmológicos graves.

Em um estudo conduzido por Dash S, et al. (2022), analisou-se de forma mais específica a relação entre os níveis de albuminúria e a progressão da RD. Os resultados demonstraram que, entre os pacientes sem retinopatia, a maioria (83,03%) apresentava níveis normais de albumina urinária (normoalbuminúria). Nos

estágios iniciais da RD (leve), houve um predomínio de microalbuminúria, representando 62,06% dos casos. Nos casos de RDNP moderada, a microalbuminúria foi mais elevada, aumentando para 88,8% entre os pacientes do grupo.

Já nos estágios mais avançados, como a RDNP grave e RDP, observou-se o predomínio da macroalbuminúria, sendo que entre os casos de RDP, 93,3% apresentaram macroalbuminúria. Essa distribuição gradativa sugere que a albuminúria acompanha a progressão da RD, podendo atuar como um indicador indireto de dano microvascular sistêmico.

Vale ressaltar que, em um estudo de coorte, os autores Yan, et al. (2021) detectaram que um estilo de vida desregulado, caracterizado por sedentarismo, ausência de atividade física regular, hábitos alimentares inadequados e comorbidades prévias, como hipertensão arterial sistêmica, obesidade e dislipidemia, contribui significativamente para a piora no quadro da DM e aumenta o risco de desenvolver formas grave da RD. No entanto, esse risco pode ser atenuado através de mudanças do estilo de vida, rastreamento precoce e tratamento farmacológico adequado. Assim, essas medidas são essenciais como fatores protetores da progressão da doença.

Os autores Tikkanen-Dolenc H, et al. (2021) corroboram com essa ideia ao mencionarem os benefícios da atividade física regular para o controle dessa condição, incluindo a diminuição da resistência vascular, redução dos níveis de LDL e do dano oxidativo, além de aumento da sensibilidade à insulina, fatores fundamentais para um menor risco de desenvolvimento da RD. Huang Y, et al. (2023), observaram que a faixa etária mais jovem e a maior duração do DM estão associados à progressão da RD, tanto na forma não proliferativa quanto na proliferativa.

Constatou-se que indivíduos com a forma proliferativa da doença eram, em média, mais jovens e conviviam com DM por mais tempo, quando comparados com a população acometida pela forma não proliferativa, sugerindo uma relação inversamente proporcional entre idade e a gravidade da RD.

Em consonância com tais evidências, Chun, et al. (2023) destacaram que indivíduos mais jovens com RD apresentavam maior risco de evolução para estágios mais avançados da doença, com uma progressão mais rápida e agressiva. Diante disso, ressalta-se a relação entre idade precoce e duração do DM com a evolução da RD, destacando o valor preditivo dessas características no prognóstico do paciente com retinopatia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A RD constitui uma das principais causas evitáveis de perda de visão em todo o mundo e um das primordiais complicações microvasculares e associada especialmente à duração do diabetes, que é considerada uma doença não transmissível, e também ao controle glicêmico inadequado. Com base nos achados discutidos, conclui-se que a progressão da RD é multifatorial e está fortemente associada ao descontrole glicêmico crônico, disfunção endotelial, inflamação persistente, danos da camada da fóvea, hipóxia tecidual, outras complicações microvasculares associadas como a nefropatia diabética, biomarcadores inflamatórios, alterações na microcirculação retiniana e fatores genéticos e ambientais, como a exposição perinatal à restrição nutricional. A identificação desses fatores permite a compreensão mais aprofundada da fisiopatologia da RD e a estratificação do risco de progressão dessa condição, tornando possível o desenvolvimento de métodos mais adequados de diagnóstico, acompanhamento e manutenção da doença. Diante disso, é essencial que novas pesquisas sejam desenvolvidas para compreender mais profundamente os fatores associados à RD e sua progressão, de modo a identificar estratégias com propósito de diminuir o avanço da doença e prevenir a perda visual nos pacientes diabéticos com ou sem retinopatia já diagnosticada, visando à preservação da função visual e à melhoria da qualidade de vida para indivíduos com DM.

REFERÊNCIAS

1. CARNEIRO LFSA, et al. Rastreamento da retinopatia diabética pelo médico generalista na Atenção Primária de Saúde do Brasil. Revista Brasileira de Oftalmologia, 2024; 83: 14.
2. CASTRO RMF, et al. Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review. Brazilian Journal of Health Review, 2021; 4(1): 3349-3391.
3. CHEN X, et al. The ratio of fibrinogen to albumin is related to the occurrence of retinopathy in type 2 diabetic patients. Diabetes Metab. Syndr. Obes, 2023; 16: 1859-1867.
4. CHO AJ, et al. Progression of Diabetic Retinopathy and Declining Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes. J Diabetes Res, 2020; 8784139.
5. CORSINI SLS, et al. Retinopatia Diabética - uma revisão abrangente sobre a etiologia, epidemiologia, diagnóstico, tratamento farmacológico e tratamento cirúrgico. Brazilian Journal of Health Review, 2023; 6(5): 23704–23713.
6. DASH S, et al. "Correlation of Albuminuria and Diabetic Retinopathy in Type-II Diabetes Mellitus Patients." Cureus, 2022; 14(2): 21927.
7. FEDOTKINA O, et al. Neuronal Dysfunction Is Linked to the Famine-Associated Risk of Proliferative Retinopathy in Patients With Type 2 Diabetes. Front Neurosci, 2022; 16: 858049.
8. FERRARA M, et al. Diabetic Retinopathy: Soluble and Imaging Ocular Biomarkers. Journal of Clinical Medicine, 2023; 12(3): 912.
9. FUNG THM, et al. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. Clinical Medicine (London), 2022; 22(2): 112-116.
10. GANGE WS, et al. Incidence of Proliferative Diabetic Retinopathy and Other Neovascular Sequelae at 5 Years Following Diagnosis of Type 2 Diabetes. Diabetes Care, 2021; 44(11): 2518-2526.
11. HUANG Y, et al. Associação do IMC e da circunferência da cintura com complicações microvasculares diabéticas: um estudo de coorte prospectivo do biobanco do Reino Unido e análise de randomização mendeliana. Diabetes Res. Clin. Pract, 2023; 205: 110975.
12. KROPP M, et al. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications-risks and mitigation. The EPMA Journal, 2023; 14(1): 21-42.
13. KUNG EWT, et al. Alterations in the Choroidal Sublayers in Relationship to Severity and Progression of Diabetic Retinopathy: A Swept-Source OCT Study. Ophthalmol Sci, 2022; 2(2): 100130.
14. LI Y, et al. Anaemia and the risk of progression from non-proliferative diabetic retinopathy to vision threatening diabetic retinopathy. Eye (London), 2020; 34(5): 934-941.
15. MACHADO JS, et al. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy in Latin American countries: a scoping review. Revista Brasileira de Oftalmologia, 2024; 83: 34.
16. MAJIDOVA SR. Evaluation of Hypoxia and Microcirculation Factors in the Progression of Diabetic Retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2024; 65(1): 35.
17. PERAIS J, et al. Fatores prognósticos para o desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética proliferativa em pessoas com retinopatia diabética. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2023; 2(2): 13775.
18. TIKKANEN-DOLENC H, et al. Frequent physical activity is associated with reduced risk of severe diabetic retinopathy in type 1 diabetes. Acta Diabetologica, 2020; 57(5): 527-534.
19. TOMIĆ M, et al. Plasma homocysteine is associated with nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes without renal disease. Diabetes & Metab Syndr, 2022; 16(1): 102355.
20. TSAI T, et al. Increased Angiopoietin-1 and -2 levels in human vitreous are associated with proliferative diabetic retinopathy. PLoS One, 2023; 18(1): 280488.
21. VUJOSEVIC S, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2020; 8(4): 337-347.
22. WANG L, et al. Chemerin/CMKLR1 Axis Promotes the Progression of Proliferative Diabetic Retinopathy. Int J Endocrinol, 2021; 2021: 4468625.
23. WYKOFF CC, et al. Risk of Blindness Among Patients With Diabetes and Newly Diagnosed Diabetic Retinopathy. Diabetes Care, 2021; 44(3): 748-756.
24. YAN X, et al. Effect of physical activity on reducing the risk of diabetic retinopathy progression: 10-year prospective findings from the 45 and Up Study. PLoS One, 2021; 16(1): 239214.
25. YANG Z, et al. Classification of diabetic retinopathy: Past, present and future. Front Endocrinol (Lausanne), 2022; 16(3): 1079217.
26. ZHAO Y e LIU DC. Dynamic observation and analysis of factors influencing the progression of diabetic retinopathy. Exp Gerontol, 2024; 197: 112581.