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

Valor preditivo da fundoscopia na estratificação de risco cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Predictive value of fundoscopy in cardiovascular risk stratification in patients with type 2 diabetes mellitus

Valor predictivo de la fundoscopia en la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Mariana Letícia Castelan Stüker[1], Fernanda Raquel Martins Abreu[2], Júlia Gabriela Ribeiro Costa[3], Thallita Pereira de Pina[4], Maria Clara Braga Tavares[4], Vinícius Sarabion Vilela Pereira[5], Guilherme Fernandes Justino da Costa[6], Lara Maria Souza Marcondes Colognesi[7], Alana Queiroz Leão[4], Fernando Martins Castanheira Junior[4].

RESUMO

Objetivo: Analisar o valor prognóstico da retinopatia diabética identificada por fundoscopia na predição de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através das bases PubMED, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Periódico CAPES, usando os descritores: “Diabetic Retinopathy”, “Diabetes Mellitus, Type 2” e “Cardiovascular Diseases”, e obtendo o truncamento de pesquisa: (Diabetic Retinopathy) AND (Diabetes Mellitus, Type 2) AND (Cardiovascular Diseases). Foram encontrados 10.085 artigos, filtrados conforme critérios de inclusão (idiomas português, inglês e espanhol; período de 2021 a 2026; artigos completos) e exclusão (artigos duplicados, resumos, fora do escopo). **Resultados:** A retinopatia diabética está fortemente associada ao aumento do risco cardiovascular sistêmico, funcionando como marcador precoce de dano vascular. A progressão da doença reflete um processo integrado de inflamação, disfunção endotelial e alterações metabólicas que acometem simultaneamente micro e macrovasculatura. Além disso, a fundoscopia, associada a biomarcadores e novos modelos preditivos, destaca-se como ferramenta promissora para estratificação de risco e intervenção precoce. **Conclusão:** A retinopatia diabética configura-se como um importante marcador precoce de risco cardiovascular sistêmico. Sua identificação deve orientar uma abordagem clínica integrada e intensiva para redução de desfechos adversos.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, Oftalmoscopia, Retinopatia diabética.

ABSTRACT

Objective: To analyze the prognostic value of diabetic retinopathy identified by fundoscopy in predicting major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** This is an integrative literature review

[1] Universidade FEEVALE, Novo Hamburgo – RS.
[2] Universidade Federal e Goiás (UFG), Goiânia – GO.
[3] Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Trindade – GO.
[4] Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis – GO.
[5] Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora – MG.
[6] Universidad Privada Abierta Latinoamericana (UPAL), Bolívia.
[7] Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama – PR.

METIDO EM: 4/2026 | ACEITO EM: 5/2026 | PUBLICADO EM: 6/2026

conducted using the PubMed, Virtual Health Library (VHL), and CAPES Periodicals databases, using the descriptors: “Diabetic Retinopathy”, “Diabetes Mellitus, Type 2”, and “Cardiovascular Diseases”, and truncating the search to: (Diabetic Retinopathy) AND (Diabetes Mellitus, Type 2) AND (Cardiovascular Diseases). 10,085 articles were found, filtered according to inclusion criteria (Portuguese, English, and Spanish languages; period from 2021 to 2026; full articles) and exclusion criteria (duplicate articles, abstracts, out-of-scope articles). **Results:** Diabetic retinopathy is strongly associated with an increased risk of systemic cardiovascular disease, functioning as an early marker of vascular damage. The progression of the disease reflects an integrated process of inflammation, endothelial dysfunction, and metabolic alterations that simultaneously affect the micro- and macrovasculature. Furthermore, fundoscopy, combined with biomarkers and new predictive models, stands out as a promising tool for risk stratification and early intervention. **Conclusion:** Diabetic retinopathy is an important early marker of systemic cardiovascular risk. Its identification should guide an integrated and intensive clinical approach to reduce adverse outcomes.

Keywords: Diabetes mellitus, Ophthalmoscopy, Diabetic retinopathy.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el valor pronóstico de la retinopatía diabética identificada por fundoscopia en la predicción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** Esta es una revisión bibliográfica integradora realizada utilizando las bases de datos PubMed, Virtual Health Library (VHL) y CAPES Periodicals, utilizando los descriptores: “Retinopatía diabética”, “Diabetes Mellitus, Tipo 2” y “Enfermedades cardiovasculares”, y truncando la búsqueda a: (Retinopatía diabética) Y (Diabetes Mellitus, Tipo 2) Y (Enfermedades cardiovasculares). Se encontraron 10,085 artículos, filtrados según los criterios de inclusión (idiomas portugués, inglés y español; período de 2021 a 2026; artículos completos) y criterios de exclusión (artículos duplicados, resúmenes, artículos fuera de alcance). **Resultados:** La retinopatía diabética está fuertemente asociada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular sistémica, funcionando como un marcador temprano de daño vascular. La progresión de la enfermedad refleja un proceso integrado de inflamación, disfunción endotelial y alteraciones metabólicas que afectan simultáneamente la micro y la macrovasculatura. Además, la fundoscopia, combinada con biomarcadores y nuevos modelos predictivos, se presenta como una herramienta prometedora para la estratificación del riesgo y la intervención temprana. **Conclusión:** La retinopatía diabética es un importante marcador precoz del riesgo cardiovascular sistémico. Su identificación debe orientar un enfoque clínico integral e intensivo para reducir los resultados adversos.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Oftalmoscopia, Retinopatía diabética.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças crônicas de maior prevalência e com crescimento expressivo no cenário mundial, afetando atualmente cerca de 422 milhões de pessoas. Trata-se de uma condição associada a elevada morbimortalidade, uma vez que promove lesões crônicas em vasos sanguíneos e em diversos órgãos-alvo. Do ponto de vista fisiopatológico, o DM2 caracteriza-se principalmente pela resistência à insulina em tecidos periféricos, como fígado e músculo, que passam a responder de forma inadequada ao hormônio. Como consequência, ocorre uma sobrecarga funcional das células beta pancreáticas na tentativa de manter a homeostase glicêmica, levando progressivamente à disfunção dessas células e à redução da capacidade de secreção de insulina. Esse cenário é ampliado pelo conceito do “octeto ominoso”, que descreve alterações metabólicas em múltiplos órgãos envolvidos na regulação da glicose, incluindo a reabsorção excessiva de glicose pelos rins, a resistência cerebral aos mecanismos de saciedade e a redução da ação das incretinas no trato gastrointestinal. Esse estado de inflamação metabólica crônica não apenas mantém níveis elevados de glicose no sangue, como também promove dano direto ao endotélio vascular. Como consequência, podem surgir diversas complicações associadas ao diabetes, incluindo manifestações microvasculares, como retinopatia, nefropatia e neuropatia; complicações agudas, como hipoglicemia e cetoacidose diabética; além de complicações macrovasculares, como acidente vascular cerebral e doença arterial periférica, que contribuem significativamente para o aumento do risco cardiovascular nesses pacientes (ROSU CD, et al., 2024).

Entre as complicações microvasculares associadas ao diabetes mellitus tipo 2, a retinopatia diabética destaca-se como uma das mais frequentes e clinicamente relevantes. Essa condição resulta de alterações progressivas na microcirculação retiniana induzidas pela hiperglicemia crônica, levando ao desenvolvimento de lesões estruturais características que podem ser identificadas por meio do exame de fundo de olho. Entre os achados mais comuns observados na retina estão os microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, depósitos lipídicos conhecidos como exsudatos duros e, em estágios mais avançados, processos de neovascularização decorrentes da hipóxia tecidual e da ativação de mediadores angiogênicos. Nesse cenário, a fundoscopia constitui um método amplamente utilizado na prática clínica para avaliação dessas alterações, pois permite a visualização direta da microvasculatura retiniana de forma relativamente simples, acessível e de baixo custo. Além de ser essencial para o diagnóstico e o acompanhamento da progressão da retinopatia diabética, esse exame também possibilita a avaliação indireta do estado da microcirculação sistêmica. Evidências recentes também têm demonstrado avanços na identificação de fatores capazes de predizer a progressão para formas mais graves da doença, como a retinopatia diabética ameaçadora à visão, reforçando a importância do reconhecimento precoce dessas alterações estruturais na retina (LIANG Y, et al., 2024). Além disso, estudos que investigam alterações microvasculares em pacientes com diabetes têm demonstrado associação entre alterações capilares periféricas, níveis de hemoglobina glicada e a gravidade da retinopatia diabética, reforçando a importância da avaliação da microcirculação no contexto dessa complicação crônica (MAHAJAN M, et al., 2024).

Nesse contexto, o diabetes mellitus está fortemente associado ao desenvolvimento de complicações crônicas que podem ser classificadas em microvasculares e macrovasculares. As complicações microvasculares resultam principalmente do dano progressivo aos pequenos vasos sanguíneos decorrente da hiperglicemia crônica, destacando-se a retinopatia diabética, considerada uma das principais causas de cegueira em indivíduos adultos economicamente ativos e que apresenta prevalência aproximada de 52% entre portadores de DM2. Outras manifestações relevantes incluem a nefropatia diabética, caracterizada por dano progressivo aos glomérulos renais que pode evoluir para doença renal crônica, e a neuropatia diabética, que envolve lesões progressivas nos nervos periféricos e frequentemente está associada à perda de sensibilidade e ao desenvolvimento do pé diabético. Por outro lado, as complicações macrovasculares envolvem o comprometimento de grandes vasos e estão diretamente relacionadas aos efeitos sistêmicos da hiperglicemia crônica, que promove disfunção endotelial, estresse oxidativo e inflamação vascular. Esses mecanismos favorecem o desenvolvimento acelerado da aterosclerose, processo caracterizado pela formação de placas lipídicas nas paredes arteriais, levando à redução do fluxo sanguíneo e ao aumento do risco de doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica. Nesse sentido, a identificação precoce dessas alterações, associada ao controle adequado da glicemia e dos fatores de risco cardiovasculares, é fundamental para prevenir a progressão das complicações e reduzir a morbimortalidade em indivíduos com diabetes mellitus (MWANGU JK, et al., 2024).

Entre as complicações microvasculares associadas ao diabetes mellitus tipo 2, a retinopatia diabética destaca-se como uma das mais frequentes e clinicamente relevantes. Essa condição resulta de alterações progressivas na microcirculação retiniana induzidas pela hiperglicemia crônica, levando ao desenvolvimento de lesões estruturais características que podem ser identificadas por meio do exame de fundo de olho. Entre os achados mais comuns observados na retina estão os microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, depósitos lipídicos conhecidos como exsudatos duros e, em estágios mais avançados, processos de neovascularização decorrentes da hipóxia tecidual e da ativação de mediadores angiogênicos. Nesse cenário, a fundoscopia constitui um método amplamente utilizado na prática clínica para avaliação dessas alterações, pois permite a visualização direta da microvasculatura retiniana de forma relativamente simples, acessível e de baixo custo. Além de ser essencial para o diagnóstico e o acompanhamento da progressão da retinopatia diabética, esse exame também possibilita a avaliação indireta do estado da microcirculação sistêmica. Evidências recentes também têm demonstrado avanços na identificação de fatores capazes de predizer a progressão para formas mais graves da doença, como a retinopatia diabética ameaçadora à visão, reforçando a importância do reconhecimento precoce dessas alterações estruturais na retina (LIANG Y, et al., 2024). Além disso, estudos que investigam alterações microvasculares em pacientes com diabetes têm demonstrado

associação entre alterações capilares periféricas, níveis de hemoglobina glicada e a gravidade da retinopatia diabética, reforçando a importância da avaliação da microcirculação no contexto dessa complicação crônica (MAHAJAN M, et al., 2024).

Além disso, a retina pode ser considerada um importante reflexo da microcirculação sistêmica, uma vez que as alterações observadas em seus vasos refletem processos patológicos semelhantes aos que ocorrem em outros leitos vasculares do organismo. Dessa forma, a retinopatia diabética não deve ser compreendida apenas como uma complicação ocular isolada do diabetes mellitus, mas também como um possível marcador de comprometimento vascular sistêmico. A hiperglicemia crônica promove disfunção endotelial, espessamento da membrana basal capilar e alterações estruturais na microcirculação, mecanismos que contribuem tanto para o desenvolvimento das lesões retinianas quanto para a progressão de doenças cardiovasculares. Estudos baseados em grandes bases populacionais também têm demonstrado que múltiplos fatores metabólicos e clínicos relacionados ao diabetes mellitus tipo 2 estão associados ao desenvolvimento e à progressão da retinopatia diabética, evidenciando a complexa interação entre alterações sistêmicas e dano microvascular retiniano (KIM Y, et al., 2023). Nesse sentido, diferentes evidências sugerem que indivíduos com retinopatia diabética apresentam maior probabilidade de desenvolver eventos cardiovasculares, indicando que as alterações microvasculares da retina podem refletir um estado de dano vascular sistêmico mais amplo. Corroborando essa perspectiva, estudos que analisam a microcirculação por meio da capilaroscopia periungueal demonstram associação entre alterações microvasculares, duração do diabetes, níveis de hemoglobina glicada e a gravidade da retinopatia diabética, reforçando o potencial dessas alterações como indicadores da progressão da doença e de suas complicações vasculares (MAHAJAN M, et al., 2024).

Diante desse cenário, diversos estudos têm investigado a associação entre a retinopatia diabética e o aumento do risco de eventos cardiovasculares em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Entretanto, apesar dos avanços no conhecimento sobre o tema, os resultados disponíveis na literatura ainda apresentam certa heterogeneidade, especialmente em relação à magnitude dessa associação e ao valor prognóstico das alterações retinianas. Além disso, embora a retinopatia diabética seja uma das complicações microvasculares mais frequentes do diabetes, sua presença também tem sido relacionada a fatores clínicos e metabólicos que refletem maior gravidade da doença, como maior tempo de evolução do diabetes, níveis elevados de hemoglobina glicada e presença de outras comorbidades vasculares (TAN H, et al., 2022). Nesse contexto, torna-se relevante sintetizar as evidências disponíveis e compreender de forma mais aprofundada o papel das alterações retinianas como possíveis marcadores de risco cardiovascular sistêmico. Considerando que a fundoscopia é um método amplamente disponível, não invasivo e de baixo custo, sua utilização pode representar uma ferramenta potencialmente útil na identificação precoce de indivíduos com maior risco cardiovascular. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar o valor prognóstico da retinopatia diabética identificada por fundoscopia na predição de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

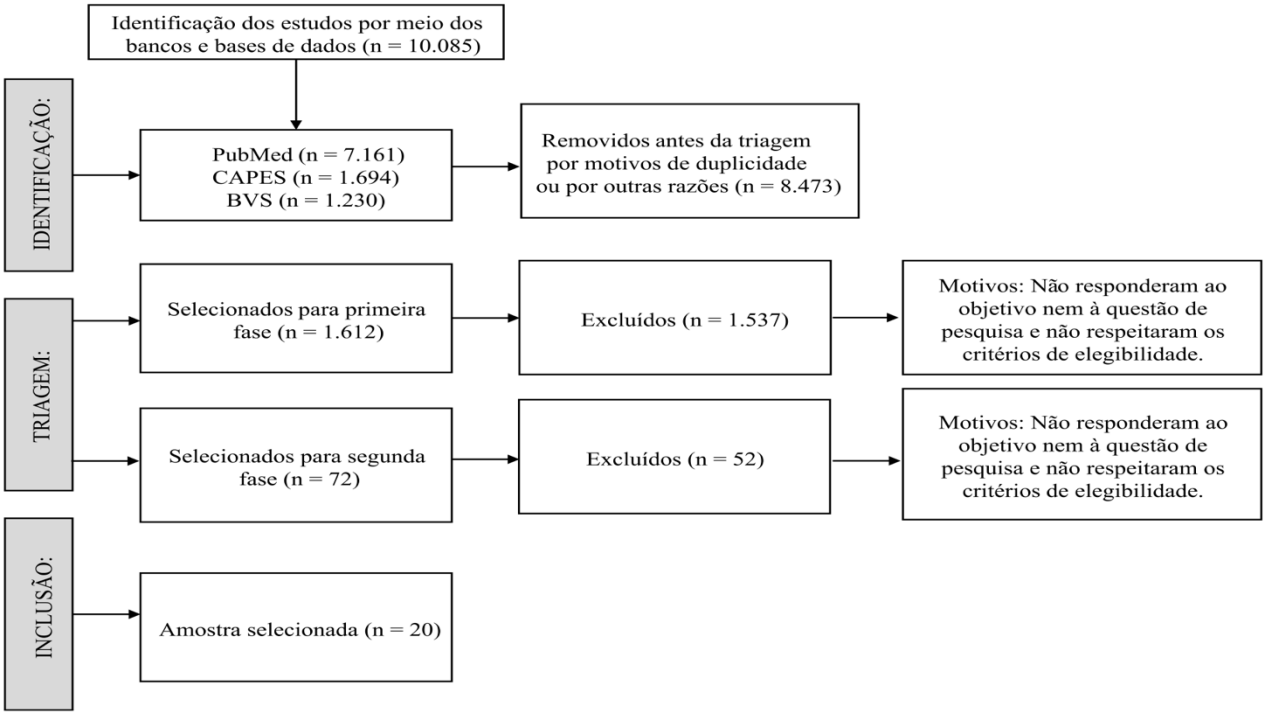
MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa desenvolvida de acordo com os critérios da estratégia PICO, cujo acrônimo significa: Paciente ou Problema (P), Intervenção (I), Comparação (C), e “Outcomes” (O) – (desfecho), utilizada para a elaboração da pesquisa através de sua questão norteadora: “Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, a presença de alterações retinianas identificadas pela fundoscopia está associada a maior risco de eventos cardiovasculares maiores quando comparada à ausência dessas alterações?”. Nesse sentido, de acordo com os parâmetros mencionados acima, a população desta pesquisa refere-se a pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, avaliados quanto à presença de alterações retinianas identificadas por fundoscopia. As buscas foram realizadas por meio da pesquisa na base de dados PubMed Central (PMC), Periódico CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram utilizados os descritores em combinação com o termo booleano “AND”: “Diabetic Retinopathy”, “Diabetes Mellitus, Type 2” e “Cardiovascular Diseases”. Desta busca foram encontrados 7.161 artigos no

PubMed, 1.694 artigos no CAPES e 1.230 artigos na BVS que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês, publicados no período de 2021 a 2026 que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, que não eram artigos de tese, doutorados e mamografias e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após extensa análise dos títulos e resumos, foram selecionados vinte artigos, levando em consideração a sua relevância ao tema. Essa busca foi representada de acordo com a **Figura 1**.

Figura 1 - Métodos utilizados para a busca e seleção de estudos a serem revisados.



Fonte: Pina TP, et al., 2026.

RESULTADOS

Na presente revisão integrativa da literatura, analisou-se 20 artigos, dentre eles 9 estudos transversais, 4 artigos originais, 4 estudos observacionais, 2 estudos de coorte e 1 estudo analítico que atenderam aos critérios de inclusão preliminarmente estabelecidos e vão ao encontro do objetivo da pesquisa: analisar o valor prognóstico da retinopatia diabética identificada por fundoscopia na predição de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Para melhor compreensão dos resultados, foi construído o **Quadro 1** que apresenta os autores de cada artigo, seu desenho de estudo, seu respectivo título e seus principais achados.

Quadro 1 - Artigos incluídos na análise da Revisão Integrativa de Literatura, separados por autor/ano, desenho de estudo e principais achados.

N	Autores / Ano	Principais achados
1	Agapitou C, et al. (2025)	Estudo transversal. O estudo investigou associação entre escore de risco de doença cardiovascular aterosclerótica e retinopatia diabética. Pacientes com maior escore de risco apresentaram maior prevalência de retinopatia. O estudo sugere interação entre risco cardiovascular e dano microvascular ocular. Os escores de risco cardiovascular podem ajudar a identificar pacientes propensos à retinopatia.
2	Alatrany AS, et al. (2025)	Estudo observacional. A pesquisa explora o conceito da retina como "janela" para detectar doenças cardiovasculares subclínicas em pacientes com diabetes tipo 2. Alterações microvasculares retinianas refletem danos vasculares sistêmicos. A avaliação oftalmológica pode revelar sinais precoces de doença cardiovascular. O artigo conclui que a retina pode ser ferramenta importante para rastreamento cardiovascular.
3	Chen J, et al. (2024)	Estudo de coorte. O estudo avaliou se o risco de DCVA em 10 anos prediz incidência de nefropatia e retinopatia diabética. Observou-se que maiores escores de risco estavam associados ao desenvolvimento dessas complicações. O risco cardiovascular mostrou valor prognóstico. A avaliação do risco de DCVA pode auxiliar na previsão de complicações microvasculares.
4	Chen Y, et al. (2023)	Estudo transversal. O estudo avaliou associação entre gravidade da retinopatia diabética e função cardíaca em pacientes com diabetes tipo 2. Pacientes com retinopatia mais grave apresentaram pior função cardíaca. Isso indica possível relação entre dano microvascular ocular e disfunção cardíaca. A retinopatia pode refletir comprometimento cardiovascular sistêmico.
5	Gao L, et al. (2021)	Estudo transversal. O trabalho investigou a associação entre retinopatia diabética proliferativa (RDP) e doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) em pacientes com diabetes tipo 2. Os resultados mostraram maior prevalência de DCVA em pacientes com RDP em comparação com aqueles sem retinopatia. A gravidade da retinopatia foi associada ao risco cardiovascular. A RDP pode servir como marcador clínico de maior risco de DCVA.
6	Ivanescu A, et al. (2024)	Estudo transversal. O estudo avaliou fatores preditivos para desenvolvimento de retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2. Identificou como principais fatores duração do diabetes, HbA1c elevada, hipertensão e dislipidemia. O estudo destaca a importância do controle metabólico. Intervenções precoces podem reduzir o risco de progressão da retinopatia.
7	Li J, et al. (2024)	Estudo transversal. A pesquisa investigou associação entre índices inflamatórios (SII, NLR e PLR) e complicações microvasculares diabéticas. Níveis elevados desses marcadores foram associados à presença de retinopatia. A inflamação sistêmica mostrou papel importante na progressão das complicações. O estudo concluiu que marcadores inflamatórios podem servir como indicadores clínicos de risco.
8	Li L, et al. (2024)	Estudo transversal. O estudo investigou a relação entre doença cardiovascular aterosclerótica e retinopatia diabética. Pacientes com retinopatia apresentaram maior prevalência de DCVA. A associação permaneceu significativa após ajustes para fatores de confusão. A retinopatia diabética pode funcionar como indicador de risco cardiovascular sistêmico.
9	Mansour A, et al. (2023)	Artigo original. A pesquisa investigou associações genéticas entre complicações microvasculares e macrovasculares do diabetes tipo 2. Identificou variantes genéticas relacionadas ao risco de retinopatia e outras complicações. Esses achados sugerem influência genética na susceptibilidade à doença. Fatores genéticos podem contribuir para a heterogeneidade das complicações do diabetes.
10	Raja SA, et al. (2022)	Estudo transversal. O trabalho, investigou a prevalência e fatores associados à retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2 em Brunei. Encontrou prevalência significativa da doença, associada à duração do diabetes, controle glicêmico inadequado e hipertensão. Pacientes com HbA1c elevada apresentaram maior risco. Estratégias de triagem e controle metabólico são fundamentais para reduzir a carga da doença.

N	Autores / Ano	Principais achados
11	Rijal P, et al. (2023)	Estudo transversal. O estudo investigou disfunção subclínica do ventrículo direito em pacientes com diabetes tipo 2 assintomáticos. Técnicas de imagem detectaram alterações funcionais precoces mesmo sem sintomas cardiovasculares. Esses achados sugerem comprometimento cardíaco precoce no diabetes. Avaliações cardíacas detalhadas podem identificar risco cardiovascular precoce nesses pacientes.
12	Sardarinia M, et al. (2022)	Estudo de coorte. O estudo avaliou incidência e fatores de risco para retinopatia diabética grave ao longo de mais de 10 anos em pacientes com diabetes tipo 2. Hiperglicemia persistente, maior duração do diabetes e hipertensão foram determinantes importantes. O estudo mostrou progressão gradual da doença ao longo do tempo. Conclui-se que o controle glicêmico e da pressão arterial é essencial para prevenir formas graves de retinopatia.
13	Shen R, et al. (2023)	Estudo observacional. O trabalho avaliou associação entre saúde cardiovascular medida pelo Life's Essential 8 e retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2. Melhor perfil de saúde cardiovascular foi associado a menor risco de retinopatia e mortalidade. O estudo reforça a importância do estilo de vida saudável. Dessa forma, otimizar fatores de saúde cardiovascular pode reduzir complicações microvasculares.
14	Sigit FS, et al. (2025)	Estudo analítico. A pesquisa investigou o fenótipo de cintura hipertrigliceridêmica e sua relação com diabetes e doenças cardiovasculares. O fenótipo foi associado a maior risco metabólico e cardiovascular. Esse marcador antropométrico pode auxiliar na identificação de indivíduos com alto risco cardiometabólico.
15	Wang GX, et al. (2023	Artigo original. O trabalho criou um modelo para prever risco de retinopatia diabética em pacientes de meia-idade com diabetes tipo 2. Variáveis como duração da doença, HbA1c e pressão arterial foram importantes preditores. O modelo apresentou boa capacidade discriminatória. Ferramentas preditivas podem auxiliar no rastreamento e manejo clínico da retinopatia.
16	Wang H, et al. (2022)	Estudo transversal. A pesquisa investigou a relação entre a razão monócito-linfócito e retinopatia diabética proliferativa em indivíduos com diabetes tipo 2. Níveis mais elevados dessa razão inflamatória foram associados à presença de RDP. Isso sugere participação da inflamação sistêmica na patogênese da doença. Marcadores inflamatórios simples podem auxiliar na identificação de pacientes com maior risco de retinopatia avançada.
17	Yang Z, et al. (2023)	Estudo observacional. O estudo avaliou risco de retinopatia diabética e neurodegeneração da retina em indivíduos com diabetes tipo 2. Observou-se que alterações neurodegenerativas podem ocorrer precocemente, antes mesmo de sinais vasculares evidentes. A degeneração retiniana foi associada à progressão da retinopatia. Alterações neuronais da retina podem representar estágio inicial da doença.
18	Yousri NA, et al. (2021)	Artigo original. O estudo avaliou assinaturas metabólicas relacionadas a diabetes tipo 2, obesidade, retinopatia e dislipidemia. Foram identificados perfis metabólicos específicos ligados a alterações lipídicas e inflamatórias. Esses perfis estavam associados à presença de complicações microvasculares. Biomarcadores metabólicos podem contribuir para compreensão e detecção precoce da retinopatia diabética.
19	Yu C, et al. (2025)	Estudo observacional. O trabalho investigou relação entre peso ao nascer, saúde cardiovascular e complicações microvasculares em indivíduos com diabetes. Baixo peso ao nascer foi associado a maior risco de complicações microvasculares. Fatores de desenvolvimento precoce podem influenciar risco futuro. Determinantes do início da vida podem impactar complicações do diabetes na idade adulta.
20	Zuo W e Yang X. (2025)	Artigo original. O estudo desenvolveu um nomograma para prever mortalidade em pacientes com retinopatia diabética. Variáveis clínicas e laboratoriais foram incorporadas ao modelo. O modelo apresentou boa capacidade preditiva. Ferramentas prognósticas podem auxiliar na estratificação de risco e manejo clínico.

Fonte: Abreu FRM, et al., 2026.

DISCUSSÃO

Fatores relacionados à associação entre retinopatia diabética e risco cardiovascular sistêmico

A análise da microvasculatura retiniana por meio da fundoscopia transcende a avaliação oftalmológica convencional, consolidando-se como uma ferramenta relevante de estratificação de risco clínico ao funcionar como uma verdadeira "janela" para a saúde endotelial sistêmica. Nesse contexto, a literatura contemporânea converge para o entendimento de que a retinopatia diabética (RD) não constitui uma complicação isolada, mas sim uma manifestação ocular de um estado inflamatório, aterosclerótico e hemodinâmico sistêmico. De acordo com Alatrany AS, et al. (2025), a presença de formas avançadas da doença, como a Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP), associa-se a um aumento expressivo de 718% no risco de desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Esse achado reforça o papel do exame de fundo de olho como marcador biológico sensível de eventos macrovasculares iminentes, uma vez que o estresse glicêmico crônico desencadeia disfunção endotelial e inflamação simultaneamente em múltiplos territórios vasculares.

A inter-relação entre os diferentes leitos vasculares é aprofundada por Chen Y, et al. (2023), que demonstram que mesmo estágios iniciais da RD já refletem alterações estruturais cardíacas subclínicas. Observou-se que a progressão das lesões retinianas correlaciona-se diretamente com o aumento da espessura do septo interventricular e com maior carga de aterosclerose coronária, evidenciada por escores elevados de cálcio coronariano. De forma complementar, Gao L, et al. (2021) ampliam essa perspectiva ao identificar associação entre a gravidade da RD e distúrbios de condução elétrica cardíaca, como o prolongamento dos intervalos PR e QTc. Tais achados sustentam a hipótese de continuidade fisiopatológica entre microangiopatia retiniana e comprometimento miocárdico, indicando que o dano vascular de pequeno calibre não se restringe à retina, mas envolve também o sistema de condução cardíaco.

No âmbito dos mecanismos biológicos, observa-se uma convergência consistente em torno do papel da inflamação sistêmica. Chen J, et al. (2024) destacam a Relação Monócito-Linfócito (MLR) como um marcador inflamatório relevante, associando níveis elevados desse índice à presença de RDP, o que sugere que a ativação imune crônica contribui simultaneamente para a neurodegeneração retiniana e para a instabilidade de placas ateroscleróticas. Paralelamente, Shen R, et al. (2023) e Li L, et al. (2024) enfatizam que, embora a hemoglobina glicada e a duração do diabetes permaneçam determinantes fundamentais, a saúde cardiovascular global exerce papel modulador significativo. Nesse sentido, Li L, et al. (2024) demonstram, por meio da métrica Life's Essential 8, que indivíduos com melhores indicadores de saúde cardiovascular apresentam menor risco de progressão da RD e redução da mortalidade cardiovascular, evidenciando a importância do controle de fatores não glicêmicos na proteção vascular.

Apesar dessa convergência, emergem divergências relevantes quanto à capacidade das ferramentas tradicionais de predição em capturar esse risco. Agapitou C, et al. (2025) demonstram que calculadoras amplamente utilizadas, como o ASCVD Risk Estimator Plus, podem não apresentar correlação direta com a presença de RD. Esse achado sugere que a retinopatia incorpora determinantes fisiopatológicos adicionais — possivelmente relacionados a fatores genéticos, inflamatórios ou hemodinâmicos locais — que não são completamente contemplados pelos modelos convencionais. Complementando essa perspectiva, Yu C, et al. (2025) exploram a hipótese das origens fetais, propondo que o baixo peso ao nascer pode predispor a alterações microvasculares futuras, indicando que a fragilidade capilar observada na vida adulta pode ter raízes no desenvolvimento intrauterino.

Dessa forma, a síntese dos estudos evidencia que a retinopatia diabética deve ser interpretada como um marcador precoce de vulnerabilidade vascular sistêmica. Enquanto alguns autores enfatizam a gravidade das lesões como preditor direto de eventos cardiovasculares, outros destacam o papel da inflamação e dos fatores modificáveis no desenvolvimento dessa associação. Ainda assim, há consenso de que a identificação de alterações retinianas em pacientes com DM2 representa, em última análise, um indicativo de risco cardiovascular global aumentado, demandando vigilância clínica intensificada e abordagem terapêutica integrada.

Fatores fisiopatológicos e metabólicos relacionados ao desenvolvimento da retinopatia e ao risco cardiovascular no diabetes tipo 2

A compreensão da RD evoluiu de uma complicação ocular isolada para um marcador sentinela de comprometimento vascular sistêmico. Essa associação fundamenta-se na hipótese do “terreno comum”, segundo a qual o ambiente metabólico do diabetes tipo 2 (DM2) promove agressões simultâneas aos leitos vasculares de diferentes calibres. O principal motor desse processo é a hiperglicemia crônica, que desencadeia estresse oxidativo, formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs) e disfunção endotelial. Nesse contexto, Wang H, et al. (2022) destacam a hemoglobina glicada (HbA1c) como o preditor clínico mais robusto para a progressão da RD, evidenciando que a exposição prolongada à hiperglicemia constitui o substrato fundamental da lesão microvascular. Essa perspectiva é reforçada por Sardarinia M, et al. (2022), que demonstram que a duração da doença e o envelhecimento biológico amplificam esse dano de forma paralela nos sistemas micro e macrovascular.

Entretanto, a literatura recente amplia essa visão ao evidenciar que a disfunção metabólica no DM2 é multidimensional. Yousri NA, et al. (2021), por meio de análises metabolômicas, demonstram que alterações em aminoácidos e lipídios plasmáticos podem predizer a progressão da RD independentemente dos níveis glicêmicos. Esse achado sugere que a dislipidemia não apenas contribui para a aterosclerose, mas também exerce efeito tóxico direto sobre a barreira hematorretiniana. Nesse cenário, estabelece-se um estado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau, considerado o principal elo mecanístico entre o comprometimento retiniano e cardiovascular. Li J, et al. (2024) reforçam essa associação ao evidenciar a utilidade de biomarcadores como o Índice de Imunoinflamação Sistêmica (SII) e a Relação Neutrófilo-Linfócito (NLR), que refletem a ativação leucocitária sistêmica implicada tanto na oclusão capilar retiniana quanto na instabilidade de placas ateroscleróticas.

Um aspecto inovador é a consideração da neurodegeneração retiniana precoce como componente central da fisiopatologia. A retina, enquanto tecido neurovascular, apresenta alterações neuronais que frequentemente precedem as lesões vasculares detectáveis. Ivanescu A, et al. (2024) demonstram associação entre a gravidade da RD e alterações estruturais cardíacas, incluindo disfunção diastólica e remodelamento do ventrículo direito, sugerindo uma interdependência entre neuropatia e microangiopatia diabética. Essa relação é reforçada por Yang Z, et al. (2023), que identificam a Retinopatia Diabética Proliferativa como preditor independente de eventos cardiovasculares maiores, funcionando como marcador precoce de doença coronariana subclínica.

No campo genético, observa-se variabilidade na progressão das complicações mesmo entre indivíduos com perfis metabólicos semelhantes. Mansour A, et al. (2023) identificaram loci genéticos específicos, como o gene SHANK3, associados ao desenvolvimento da RD. A heterogeneidade desses achados sugere que, embora o ambiente metabólico seja determinante, fatores genéticos modulam a susceptibilidade individual ao dano micro e macrovascular, explicando diferentes fenótipos clínicos. Adicionalmente, a hipertensão arterial atua como fator sinérgico ao potencializar o dano endotelial induzido pela hiperglicemia. Raja SA, et al. (2022) destacam a importância da integração de múltiplos fatores clínicos em modelos de predição, enquanto Sigit FS, et al. (2025) ressaltam que fatores étnicos e de ancestralidade podem influenciar significativamente essa associação, limitando a aplicabilidade universal de escores tradicionais e reforçando a necessidade de abordagens individualizadas.

Em conjunto, esses dados sustentam que a retinopatia e a doença cardiovascular no DM2 representam manifestações distintas de uma mesma síndrome de falência vascular sistêmica. A interação entre hiperglicemia, inflamação, fatores genéticos e neurodegeneração estabelece um ciclo contínuo de dano endotelial, no qual a retina se configura como um marcador acessível e precoce desse processo. Assim, a progressão da RD deve ser interpretada não apenas como risco oftalmológico, mas como evidência de comprometimento cardiovascular avançado, exigindo intervenção clínica integrada.

Fatores relacionados ao uso da fundoscopia e de modelos preditivos na estratificação de risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2

A fundoscopia, ao permitir a visualização direta da microvasculatura, consolida-se como ferramenta estratégica na estratificação de risco cardiovascular em pacientes com DM2. As alterações observadas nas arteríolas e vênulas retinianas refletem padrões sistêmicos de dano endotelial, permitindo inferir o estado funcional de outros órgãos-alvo, como coração e rins. Chen Y, et al. (2023) demonstram que a progressão da RD correlaciona-se com remodelamento ventricular esquerdo e presença de aterosclerose coronariana subclínica, enquanto Wang GX, et al. (2023) evidenciam associação com aumento da espessura íntima-média carotídea, reforçando o papel da retina como marcador precoce de doença vascular sistêmica.

No entanto, a integração da fundoscopia aos modelos tradicionais de predição ainda representa um desafio. Agapitou C, et al. (2025) destacam que ferramentas convencionais podem subestimar o risco associado à microangiopatia, sugerindo a existência de risco residual não capturado por variáveis clássicas. Nesse contexto, a incorporação de biomarcadores inflamatórios, conforme proposto por Chen J, et al. (2024), aumenta significativamente a acurácia na predição de eventos cardiovasculares maiores, permitindo identificar pacientes de alto risco ainda assintomáticos. Modelos preditivos mais recentes, como os propostos por Zuo W e Yang X. (2025), integram variáveis clínicas e a presença de RD para estimar mortalidade em longo prazo, contribuindo para decisões terapêuticas mais precisas. Paralelamente, Shen R, et al. (2023) demonstram que fatores relacionados ao estilo de vida podem modular esse risco, indicando que a progressão da doença não é inevitável, mas parcialmente modificável.

Por fim, avanços tecnológicos, como o uso de inteligência artificial na análise de imagens retinianas, ampliam a capacidade de detecção precoce e tornam a aplicação da fundoscopia mais escalável (RIJAL P, et al., 2023). Dessa forma, a literatura atual sustenta que a identificação de retinopatia diabética deve ser interpretada como um sinal de alerta sistêmico, devendo desencadear uma reavaliação abrangente do risco cardiovascular. A integração entre achados oftalmológicos, modelos preditivos e intervenções precoces representa, portanto, uma estratégia promissora para redução da morbimortalidade no diabetes tipo 2.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados analisados, conclui-se que a retinopatia diabética deve ser compreendida não apenas como uma complicação microvascular isolada do diabetes mellitus tipo 2, mas como um marcador clínico robusto de vulnerabilidade cardiovascular sistêmica. A evidência acumulada demonstra que a presença e, sobretudo, a progressão das alterações retinianas refletem um estado integrado de disfunção endotelial, inflamação crônica, alterações metabólicas e predisposição genética, que se manifesta simultaneamente em diferentes territórios vasculares. Nesse contexto, a retina configura-se como um biomarcador acessível e precoce do comprometimento macrovascular, permitindo a identificação de indivíduos em maior risco antes mesmo do aparecimento de manifestações clínicas cardiovasculares. Apesar das limitações dos modelos preditivos tradicionais em captar plenamente essa associação, a incorporação da fundoscopia, aliada a biomarcadores inflamatórios e a novas abordagens baseadas em inteligência artificial, emerge como estratégia promissora para uma estratificação de risco mais precisa e individualizada. Assim, a identificação da retinopatia diabética deve desencadear uma abordagem clínica ampliada e integrada, voltada não apenas ao controle glicêmico, mas também à otimização global dos fatores de risco cardiovascular, com potencial impacto significativo na redução da morbimortalidade nessa população.

REFERÊNCIAS

1. AGAPITOU C, et al. Investigation of the potential association between atherosclerotic cardiovascular disease risk score and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. Biomedicines, 2025; 13(3): 633.
2. ALATRANY AS, et al. The retina as a window into detecting subclinical cardiovascular disease in type 2 diabetes. Scientific Reports, 2025; 15(1): 27968.

3. CHEN J, et al. Does 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk predict incident diabetic nephropathy and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus? Results from two prospective cohort studies in southern China. Diabetes & Metabolism Journal, 2025; 49(2): 298–310.
4. CHEN Y, et al. Association between severity of diabetic retinopathy and cardiac function in patients with type 2 diabetes. Journal of Diabetes Research, 2023; 2023(1): 6588932.
5. GAO L, et al. Proliferative diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes correlates with the presence of atherosclerosis cardiovascular disease. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2021; 13(1): 48.
6. IVANESCU A, et al. Predictors of diabetic retinopathy in type 2 diabetes: A cross-sectional study. Biomedicines, 2024; 12(8): 1889.
7. KIM Y, et al. Discovering potential pathways between type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy: A big data analysis of the South Korean National Sample Cohort. Medicine, 2023; 102(31): e34576.
8. LI J, et al. Association of the systemic immuno-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio with diabetic microvascular complications. Frontiers in Endocrinology, 2024; 15(1): e1367376.
9. LI L, et al. Relationship between atherosclerotic cardiovascular disease and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Medicine, 2024; 103(19): e38051.
10. LIANG Y, et al. Predicting vision-threatening diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: Systematic review, meta-analysis, and prospective validation study. Journal of Global Health, 2024; 14(1): 04192.
11. MAHAJAN M, et al. Evaluation of nail fold capillaroscopy changes in patients with diabetic retinopathy and healthy controls, and its correlation with disease duration, HbA1c levels and severity of diabetic retinopathy: An observational study. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 2024; 90(6): 782–788.
12. MANSOUR A, et al. Microvascular and macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus: Exome wide association analyses. Frontiers in Endocrinology, 2023; 14(1): 1143067.
13. MWANGU JK, et al. Correlates of retinopathy in persons living with type 2 diabetes at a clinic in Zambia. The Pan African Medical Journal, 2024; 49(1): 83.
14. RAJA SA, et al. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy among type 2 diabetes mellitus patients in Brunei Darussalam: A cross-sectional study. Korean Journal of Ophthalmology, 2022; 36(1): 26–35.
15. RIJAL P, et al. Subclinical right ventricular dysfunction in patients with asymptomatic type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. Indian Heart Journal, 2023; 75(6): 451–456.
16. ROŞU CS, et al. Cardiovascular risk factors as independent predictors of diabetic retinopathy in type II diabetes mellitus: The development of a predictive model. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2024; 60(10): 1617.
17. SARDARINIA M, et al. Incidence and risk factors of severe non-proliferative/proliferative diabetic retinopathy: More than a decade follow up in the Tehran Lipids and Glucose Study. Journal of Diabetes Investigation, 2022; 13(2): 317–327.
18. SHEN R, et al. Associations of cardiovascular health assessed by life's essential 8 with diabetic retinopathy and mortality in type 2 diabetes. Primary Care Diabetes, 2023; 17(5): 420–428.
19. SIGIT FS, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype in relation to diabetes mellitus and cardiovascular diseases in the Indonesian and Korean populations: evidence from two national surveys. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2025; 17(1): 401.
20. TAN H, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy among Chinese adults with type 2 diabetes in a suburb of Shanghai, China. PloS One, 2022; 17(10): e0275617.
21. WANG GX, et al. Development and validation of a diabetic retinopathy risk prediction model for middle-aged patients with type 2 diabetes mellitus. Frontiers in Endocrinology, 2023; 14(1): 1132036.
22. WANG H, et al. Association of monocyte-lymphocyte ratio and proliferative diabetic retinopathy in the U.S. population with type 2 diabetes. Journal of Translational Medicine, 2022; 20(1): 219.
23. YANG Z, et al. Risk of diabetic retinopathy and retinal neurodegeneration in individuals with type 2 diabetes: Beichen Eye Study. Frontiers in Endocrinology, 2023; 14(1): 1098638.
24. YOUSRI NA, et al. Metabolic and metabo-clinical signatures of type 2 diabetes, obesity, retinopathy, and dyslipidemia. Diabetes, 2022; 71(2): 184–205.
25. YU C, et al. Birth weight, cardiovascular health, and microvascular complications in individuals with diabetes mellitus. Diabetes & Metabolism Journal, 2025; 49(5): 1075–1086.
26. ZUO W, YANG X. Construction of a nomogram for predicting the risk of all-cause mortality in patients with diabetic retinopathy. Frontiers in Endocrinology, 2025; 16(1): 1493984.