

UNIVERSIDADE CESUMAR - UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA RETINOPATIA DIABÉTICA NO BRASIL:
REVISÃO INTEGRATIVA**

GABRIEL MARQUES FRANÇA
LUCAS MARQUES FRANÇA

MARINGÁ – PR
2022

Gabriel Marques França

Lucas Marques França

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA RETINOPATIA DIABÉTICA NO BRASIL:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo apresentado ao curso de graduação em medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Medicina, sob orientação da especialista Jacqueline Lunardelli Bittencourt.

MARINGÁ – PR

2022

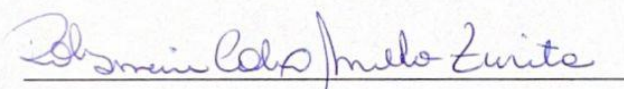
FOLHA DE APROVAÇÃO
GABRIEL MARQUES FRANÇA
LUCAS MARQUES FRANÇA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA RETINOPATIA DIABÉTICA NO BRASIL:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Medicina, sob orientação da especialista Jacqueline Lunardelli Bittencourt.

Aprovado em: 26 de setembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA


Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA RETINOPATIA DIABÉTICA NO BRASIL: REVISÃO INTEGRATIVA

Gabriel Marques França

Lucas Marques França

RESUMO

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações relacionadas ao *diabetes mellitus* (DM), e como consequência dessa complicação está a alta prevalência de baixa acuidade visual e cegueira no Brasil. O presente estudo, pensando na importância dessa complicação, tem por objetivo analisar o perfil epidemiológico da RD no Brasil através de uma revisão integrativa de literatura, a partir de artigos dos últimos 10 anos (2011-2021), coletados nas bases de dados *Publications of Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, mantido pela *National Library of Medicine* (Pubmed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). O estudo apontou que existem diversas formas que alteraram o cenário epidemiológico da retinopatia diabética, e que o aumento de sua prevalência está ligado a fatores de risco presentes nos indivíduos, tais como pacientes com determinadas variações genéticas, comorbidades prévias, baixo nível socioeconômico e com distribuições geográficas menos favorecidas. Com a telemedicina mostrando-se viável para maior acessibilidade e redução de custos.

Palavras-chave: Complicações do Diabetes. Doenças Retinianas. Controle glicêmico.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF DIABETIC RETINOPATHY IN BRAZIL: INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Diabetic retinopathy (DR) is one of the main complications related to diabetes mellitus (DM), and as a consequence of this complication is the high prevalence of low visual acuity and blindness in Brazil. The present study, considering the importance of this complication, aims to analyze the epidemiological profile of DR in Brazil through an integrative literature review, based on articles from the last 10 years (2011-2021), collected in the following databases: Pubmed (*Publications of Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, maintained by National Library of Medicine) and Virtual Health Library (VHL). The study pointed out that there are several ways that have changed the epidemiological scenario of DR, and that the increase in its prevalence is linked to risk factors present in individuals, such as patients with certain genetic variations, previous comorbidities, low socioeconomic status and with less favored geographical distributions. With telemedicine proving to be viable for greater accessibility and cost reduction.

Keywords: Diabetes Complications. Retinal Diseases. Glycemic Control.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 METODOLOGIA	7
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
3.1 CONTEXTO GERAL DA RETINOPATIA DIABÉTICA NO BRASIL	9
3.2 POLIMORFISMOS GENÉTICOS E A SUSCETIBILIDADE À RETINOPATIA DIABÉTICA.....	9
3.3 FATORES DE RISCO CLÍNICOS, LABORATORIAIS E SOCIODEMOGRÁFICOS PARA RETINOPATIA DIABÉTICA	10
3.4 OUTRAS COMORBIDADES ASSOCIADAS À RETINOPATIA DIABÉTICA.....	13
3.5 AUMENTO DE RETINOPATIA DIABÉTICA EM ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 NO BRASIL	14
3.6 CENÁRIO DA RETINOPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES DA REDE PÚBLICA E PRIVADA.....	15
3.7 PREVENÇÃO E REDUÇÃO DE GASTOS COM A RETINOPATIA DIABÉTICA....	16
4 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

Uma das principais complicações relacionadas ao *diabetes mellitus* (DM) é a retinopatia diabética (RD), sendo que esta representa a principal causa de cegueira em pessoas de idade entre 20 e 74 anos. Após 20 anos de evolução da doença, mais de 90% dos diabéticos tipo 1 e 60% daqueles com o tipo 2 irão desenvolver algum grau de retinopatia, resultando em um risco 25 vezes maior de cegueira do que a população em geral (ESTEVES et al., 2008).

No Brasil, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019), baseado com alguns trabalhos estima-se que a RD afete cerca de 35 a 40% dos pacientes com DM, ou seja, aproximadamente 4 milhões de pessoas. Na síndrome metabólica, segundo Huang (2009), notou-se uma propensão maior para essa complicação, na qual a síndrome aumenta as chances de desenvolver diabetes e posteriormente a retinopatia.

Nesse sentido surgem questões como: Qual a relação entre os fatores de risco e o aumento de RD no Brasil? Há relação de distribuição geográfica das populações afetadas? Quais as características das pessoas mais afetadas por RD?

Segundo Lechner, O'Leary e Stitt (2017), a duração da doença e o controle glicêmico são os fatores mais importantes relacionados ao desenvolvimento e à gravidade da RD, tendo todos os desfechos relacionados a eles. Além disso, segundo Galvão et al. (2021), em casos de diabetes em estágios de difícil controle e com evolução para suas complicações traz consequências quanto ao custo da doença no Brasil, tendo um gasto de US\$ 97 bilhões em estimativas mais conservadoras ou até US\$ 123 bilhões em um pior cenário, em 2030.

A RD é decorrente do DM, onde componentes da síndrome metabólica associado a um controle inadequado da doença estejam presentes, como a hiperglicemia crônica, dislipidemia, hipertensão e obesidade. Sendo assim, a complicação da RD aparece com alterações circulatórias, diminuição do tônus vascular, aumento de permeabilidade vascular que leva a extravasamento e edema; podendo ocorrer, também a oclusão dos vasos que consequentemente traz uma neovascularização, levando a formação de vasos mais frágeis e mais propensos à hemorragias e descolamento da retina. Essas modificações microvasculares são acompanhadas progressivamente de uma deficiência visual, que pode variar desde

uma alteração visual leve e em casos mais graves, levar à cegueira (BOSCO et al., 2005).

A RD se classifica clinicamente em dois estágios principais: retinopatia diabética não proliferativa (RDPN) e retinopatia diabética proliferativa (RDP). A RDPN representa o estágio inicial da RD, em que o aumento da permeabilidade vascular e a oclusão capilar são duas observações principais na vasculatura retiniana. Durante este estágio, patologias retinianas, incluindo microaneurismas, hemorragias e exsudatos duros, podem ser detectadas pela fotografia do fundo de olho, embora os pacientes possam ser assintomáticos. Quando a neovascularização aparece na interface vítrea da retina, está num estágio mais avançado da RD, numa forma proliferativa, a chamada RDP (WANG; LO, 2018).

Segundo Bosco et al. (2005), é importante para a eficácia dos tratamentos a detecção precoce da RD, pois quanto maior sua gravidade pior é o resultado da terapia. O exame oftalmológico completo incluindo a oftalmoscopia (direta e indireta) e a biomicroscopia da retina sob midríase medicamentosa é fundamental para a detecção e estadiamento da retinopatia. A documentação fotográfica, retinografia, também é importante para a detecção, ou seja, a avaliação da progressão da doença e dos resultados do tratamento.

Embora a otimização dos níveis de glicose no sangue, níveis de lipídios séricos e pressão sanguínea em conjunto com exames de dilatação ocular adequadamente programados possam diminuir substancialmente o risco de perda de visão devido a complicações da retinopatia diabética, uma proporção significativa das pessoas afetadas com diabetes desenvolve alterações que exigem intervenção. A terapia de fotocoagulação a laser reduz o risco de perda de visão em pacientes com retinopatia diabética proliferativa de alto risco e, em alguns casos, retinopatia diabética não proliferativa grave. As injeções intravítreas de fator de crescimento endotelial antivascular são indicadas para edema macular diabético com envolvimento central, que ocorre abaixo do centro foveal e pode ameaçar a visão de leitura (SOLOMON et al., 2017).

Dessa forma, o presente estudo visa discorrer sobre a RD, os seus componentes causadores e agravantes e também como se delimita o perfil epidemiológico dessa complicação no Brasil. Além disso, objetiva, elucidar os dados que possam ser usados afim de contribuir com a redução da prevalência da RD nas populações afetadas, melhorias na identificação precoce de fatores de riscos ou de

suas possíveis complicações, e ainda obter também diminuição de gastos públicos devido ao diagnóstico precoce por uso das tecnologias de acesso a imagem, com isso contribuindo com melhor prognóstico, resultando em uma maior qualidade de vida dos acometidos.

2 METODOLOGIA

A pesquisa apresentada trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A estratégia de busca foi realizada através de coleta e análise de dados a partir de artigos do ano 2-11 até o ano de 2021 nas seguintes bases de dados: *Publications of Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, mantido pela *National Library of Medicine* (Pubmed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca de artigos foram utilizadas palavras-chave na língua inglesa, baseadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Diabetic Retinopathy* e *Epidemiology in Brazil*.

A seleção dos estudos utilizou como critérios de inclusão: estudos originais publicados sobre o tema proposto, nas línguas portuguesa e inglesa, nos últimos 10 anos (2011-2021), os quais sejam disponíveis na íntegra para leitura. Foram utilizados como critérios de exclusão: artigos em repetição encontrados em mais de uma base de dados, também artigos que fogem ao tema e os que fogem ao objetivo proposto. De início, realizou-se a leitura cuidadosamente do título e resumo dos artigos, e os considerados elegíveis para esta revisão, posteriormente eram vistos na íntegra.

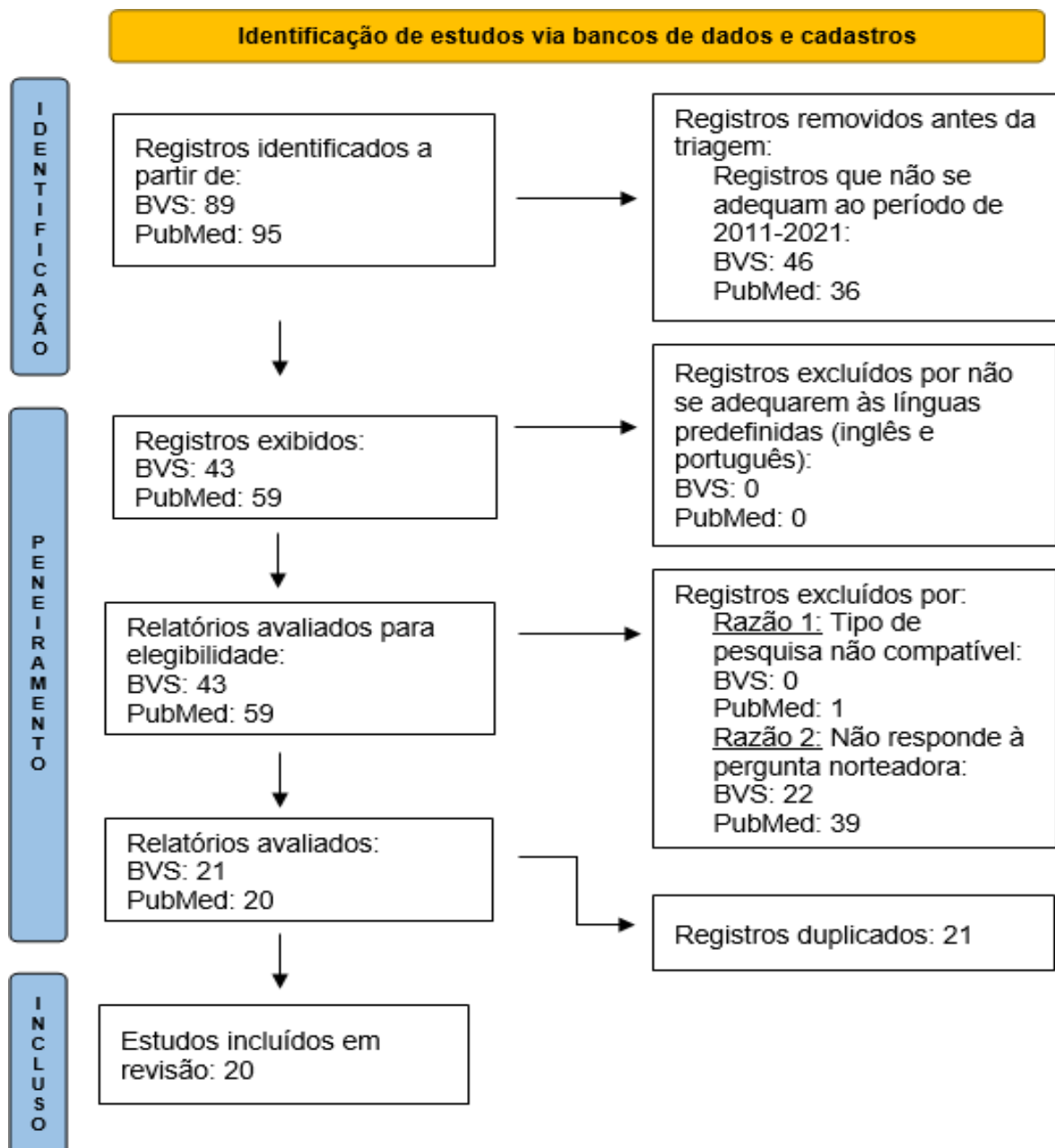
Para a seleção dos estudos desta revisão, o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), *Flow Diagram 2020* foi utilizado para organizar os artigos. Posteriormente, a síntese e a análise dos dados foram feitas de forma descritiva, proporcionando observar, descrever, e classificar os dados pesquisados, a fim de integrar o conhecimento produzido sobre o tema da revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca sistemática, foram localizados 184 artigos (BVS: n = 89; PubMed: n = 95), sendo 82 excluídos por não se adequarem ao período de 2011 à 2021 (BVS: n = 46; PubMed: n = 36). Posteriormente, continua-se o peneiramento de artigos, retirando artigos que não se encaixam às línguas portuguesa e inglesa, excluindo

também os que não são compatíveis com a pesquisa, os que não respondem à pergunta norteadora e os artigos repetidos. Por fim, restaram 20 artigos. Para a representação dos resultados, utilizou-se o fluxograma do método PRISMA, conforme a figura 1.

Figura 1- Fluxograma PRISMA



Fonte: Autores (2022).

3.1 CONTEXTO GERAL DA RETINOPATIA DIABÉTICA NO BRASIL

Segundo Schellini et al. (2014), a retinopatia diabética (RD) está estimada em 7,6% a 39% dos indivíduos com *diabetes mellitus* (DM) no Brasil. E essa prevalência aumenta para mais de 75% dos indivíduos quando se tem um diagnóstico de DM de 20 anos ou mais (BRITO et al. 2020). Embora a RD seja evitável, é a principal causa de cegueira na população entre 20 e 74 anos, em que 38,7% dos indivíduos com essa complicação são associados à baixa visão ou cegueira (SCHELLINI et al. 2014).

De acordo com Malerbi et al. (2015), o aumento do número da retinopatia no país está ligado a falta de especialistas em áreas remotas, falta de capacitação de profissionais para educação em saúde e também ao baixo investimento para diagnóstico e tratamento como âmeras de retina, aparelhos de fotocoagulação, tomografia de retina, centro cirúrgico, etc.

Dados de 15 pesquisas transversais de base populacional sobre cegueira e deficiência visual feito com 55.643 pessoas de 15 países entre 2003 a 2013, com uma população de mais de 50 anos, foram constatadas para analisar estatísticas sobre baixa visão funcional em adultos da América Latina. A prevalência de baixa visão funcional ajustada por idade e sexo nessa população foi de 2,2% no Brasil, onde destacou-se no estudo, de modo geral como uma das principais causas de baixa visão funcional, a retinopatia diabética com aproximadamente 19% dos casos afetados (LIMBURG et al., 2015).

3.2 POLIMORFISMOS GENÉTICOS E A SUSCETIBILIDADE À RETINOPATIA DIABÉTICA

Segundo Pereira et al. (2018), o polimorfismo 1082 A/G (rs1800896) no gene interleucina 10 (IL-10) está associado à retinopatia diabética (RD) em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2). Um estudo caso-controle feito no sul do Brasil, incluiu 847 pacientes ambulatoriais com DM2 e 145 doadores de sangue saudáveis, onde 402 não tinham RD, 253 tinham RD não proliferativa (RDNP) e 192 tinham RD proliferativa (RDP). Observou no estudo que o genótipo AA foi associado independentemente com risco aumentado de RDNP, enquanto o genótipo GG foi super-representado entre os pacientes com RDP.

A IL-10 tem um certo efeito protetor sobre a progressão da RD por suprimir a inflamação que está presente na gênese da doença, então sua deficiência pode afetar a resposta protetora contra a doença. Porém, o excesso dessa interleucina pode levar a uma resposta inflamatória exagerada, gerando dano tecidual, e favorecendo uma neovascularização patológica. Dessa forma, os pacientes homozigotos para o alelo A são mais suscetíveis para desenvolver RDNP por produzirem uma quantidade menor de IL-10, já os pacientes homozigotos para o alelo G, onde produzem altas quantidades de IL-10, vão levar a uma neovascularização e consequentemente a RDP. Os pacientes heterozigotos, por terem quantidade moderada de IL-10, vão manter um equilíbrio entre a resposta imune eficaz e imunopatologia e por isso são menos suscetíveis a ter RD (PEREIRA et al., 2018).

Segundo Sesti et al. (2015), o fator de necrose tumoral (TNF) é um potencial gene de suscetibilidade para RDP. A frequência do alelo A do polimorfismo 308G>A do TNF foi maior em indivíduos caucasianos brasileiros com DM2 com RDP do que naqueles sem RD. O TNF é uma citocina pró-inflamatória que está envolvida na perda de pericitos e permeabilidade, na degeneração capilar e ela está em maiores concentrações nas retinas ou humor vítreo de pacientes diabéticos, e ainda, os receptores solúveis de TNF 1 e 2 estão altamente correlacionados com a gravidade da RD nos pacientes com DM2.

Foram vistas as frequências genotípicas e alélicas dos polimorfismos 238G>A, 308G>A e 857C>T do TNF em indivíduos DM2, de acordo com a presença e gravidade da RD, e constatado que não houve significativas diferenças entre indivíduos com RDNP e sem RD para os 3 polimorfismos, sendo assim não tendo associação desses polimorfismos com a presença de RDNP. No entanto, foi demonstrado que a frequência do alelo A do polimorfismo 308G>A foi maior em indivíduos com RDP do que naqueles sem RD (18,1% vs. 11,5%), e ainda esse alelo foi independentemente relacionado ao aumento de risco de RDP, mesmo após ajustes de idade, índice de massa corporal (IMC), uso de insulina, creatinina sérica, duração de diabetes, pressão arterial sistêmica e *high density lipoprotein* (HDL) (SESTI et al., 2015).

3.3 FATORES DE RISCO CLÍNICOS, LABORATORIAIS E SOCIODEMOGRÁFICOS PARA RETINOPATIA DIABÉTICA

Melo et al. (2018a, 2018b,) descreveu um estudo de abrangência nacional, realizado entre 2010 e 2014, com mais de 10 centros públicos secundários (ambulatórios) e terciários (ambulatórios de hospitais universitários) de todas as regiões brasileiras, incluindo 1760 pacientes com DM1 no Brasil, onde 1644 (93,4%) foram rastreados para RD com fundoscopia e foram incluídos na análise do estudo. Dos incluídos, 1.055 (64,2%) não apresentaram RD e 589 (35,7%) apresentaram RD: 298 (18,1%) RDNP leve, 108 (6,6%) RDNP moderada, 11 (0,6%) RDNP grave e 172 (10,4%) RDP. E dentre os pacientes com RD, 44 (2,7%) manifestaram edema macular. A distribuição dos pacientes com RD com risco de visão foi de 198 (12%) dos pacientes.

A análise dos pacientes do estudo, segundo Melo et al. (2018b), indicou que a prevalência de RDP, RDNP moderada ou grave e edema macular, aumentou nos pacientes que tinham maior tempo de diabetes, baixa escolaridade, índice de massa corporal (IMC) mais alto, eram mais velhos, nível socioeconômico em posição menos elevada, maiores níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), triglicerídeos aumentados, maiores níveis de ácido úrico sérico (pelos efeitos pró-inflamatórios e pró-oxidantes que causam dano endotelial) e nos pacientes fumantes atuais (pelos efeitos sistêmicos do tabagismo que estão relacionados à vias inflamatórias que levam à hipóxia e também ao dano endotelial).

O estudo disserta a respeito de que sexo dos pacientes não foi uma variável significativa para RD em pacientes com melo. O estudo mostrou também, que os pacientes com RD têm maior suscetibilidade a terem hipertensão arterial sistêmica (HAS) (33,4%), doença macrovascular (6,6%), DRC (27,4%) e serem usuários de inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA) (45,7%). A associação significativa com DRC é explicada pois ambas são complicações microvasculares do DM e elas podem refletir alterações vasculares semelhantes por compartilharem mecanismos basais comuns, e o aumento do uso de IECA pode ser devido ao seu uso frequente no tratamento dos pacientes com HAS (MELO et al., 2018a). Além disso, Rosa et al. (2019) encontrou uma relação aumentada entre RD e pacientes em uso de bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) e estatina.

Os pacientes com RD com risco de visão tiveram fatores de suscetibilidade semelhantes aos da RD, tendo ênfase para a DRC e o uso de IECA, e apresentaram menor risco quando tinham níveis mais altos de *low density lipoprotein* (LDL), o que

pode ser explicado pelo maior uso de estatinas e fibratos nestes pacientes e essas drogas poderiam ter um efeito protetor em relação a RD, já que é algo visto em pacientes com DM2 (MELO et al., 2018b).

Sobre os pacientes com DM2, Schellini et al. (2014) analisou uma população da região centro-oeste do estado de São Paulo, e notou um aumento da prevalência de acuidade visual reduzida em pacientes com RD, além de aumento de cegueira e baixa visão nesses pacientes. O estudo incluiu 4690 indivíduos com idade de 30 anos ou mais em que 8,68% dos indivíduos tinham DM2 e 1,02% tinham RD, e dos pacientes com DM2, 7,62% apresentavam RD. A idade média observada nos pacientes com RD foi de $58,8 \pm 10,7$ anos e aproximadamente 67,7% dos pacientes com RD eram do sexo feminino. No estudo, os participantes com RD tiveram chance 70% maior de ter uma pior acuidade visual em comparação com aqueles sem RD e as prevalências de cegueira e baixa visão foram maiores entre os pacientes com RD, chegando a mais de 35% desses indivíduos. Houve também um aumento de catarata em pacientes com RD, onde estava presente em 9,7% deles.

Foi visto ainda, que um maior número e espessura médio-intimal da carótida e das placas carotídeas atribuem um risco maior de se ter RD. Investigações ultrassonográficas de aterosclerose carotídea em pacientes DM2 demonstram pelo número e gravidade das placas e o número de segmentos, que os indivíduos com maior aterosclerose de carótida apresentam maior prevalência de RD (CARDOSO et al., 2019). Além disso, outra importante forma de avaliar o risco da retinopatia são os parâmetros hematológicos. Eles assumem uma importância prognóstica para a doença de modo que indivíduos com proporções de neutrófilos para linfócitos e de plaquetas para linfócitos são associados com aumento de risco de complicações do DM2, inclusive a RD. De forma contrária, a contagem de linfócitos e a proporção de linfócitos para monócitos são protetores para tais complicações.

De acordo com Cardoso et al. (2018), a variabilidade glicêmica feita de consulta a consulta em um longo prazo é um parâmetro glicêmico adicional e frequentemente melhor do que os níveis médios de HbA1c para analisar e avaliar o risco de desenvolvimento futuro de RD e outras complicações em pacientes de alto risco cardiovascular com DM2. No estudo, medidas de glicemia de jejum e coeficientes de variação de HbA1c foram coletadas durante os primeiros 12 e 24 meses, e a variabilidade glicêmica previu de forma mais assertiva a mortalidade e o

desenvolvimento/progressão da retinopatia em pacientes com bom controle glicêmico ($HbA1c \leq 7,5\%$, 58 mmol/mol). A variabilidade glicêmica identificou 23,2% de RD nesses pacientes de alto risco cardiovascular e com DM2.

Em relação aos fatores de risco sociodemográficos do Brasil, os pacientes de origem multiétnica com ≥ 10 anos de seguimento abrangem uma prevalência de 18% para RD. Com medidas de $HbA1c$ em 10 anos, os pacientes sem RD ficam com uma média laboratorial de $8,0\% \pm 1,4$, enquanto os com essa complicação com $9,5\% \pm 1,9$, sendo assim um fator de risco independente associado a RD (ROSA et al., 2019). Já em indivíduos com ancestralidade genômica africana, a RD está associada como um importante fator de risco para RD grave na população brasileira. Um estudo feito em todas as regiões geográficas do Brasil contando com mais de 1700 pacientes com DM1, com extração de DNA, genotipagem dos pacientes com RD e visto a ancestralidade genômica individual dos indivíduos por um painel de 46 marcadores informativos de ancestralidade, notou que a ancestralidade genômica africana estava associada com RD grave nesses pacientes. Foi visto também sobre a cor/raça autorreferida dos pacientes, e não foi encontrado associação com RD grave (SANTOS et al., 2020).

De acordo com Germano et al. (2017) em populações nativas a prevalência de RD é superior a taxas encontradas em literaturas nacionais. Um estudo feito em moradores de quatro tribos indígenas (*Ekeruá, Kopenoti, Nimuendaju e Tereguá*) da terra indígena Araribá do município de Avaí, certificou-se que a prevalência de RD das tribos foi maior que as informações encontradas em literaturas nacionais (1,45% vs. 1,02%). E ainda, dados da Agência de Saúde das tribos Araribá mostram que a RD aumenta nos pacientes com DM desta população, sendo que 9,23% dos nativos com DM apresentam a comorbidade oftalmológica.

Além disso, em um hospital terciário na cidade de Rio Branco no Estado do Acre, a Retinopatia Diabética foi a principal doença encontrada em pacientes que aguardavam tratamento de doenças retinianas. Dos pacientes vistos, 24,8% apresentavam RD, sendo 31,2% RDNP com metade deles com edema macular e 68,8% com RDP. De todos os pacientes, 80% necessitavam de tratamento para RDP ou edema macular (MALERBI et al., 2015).

3.4 OUTRAS COMORBIDADES ASSOCIADAS À RETINOPATIA DIABÉTICA

Segundo Oliveira, Formiga e Alexandre (2014), a RD está em uma das comorbidades mais prevalentes em pacientes crônicos em hemodiálise. Com um estudo entre 2011 e 2012, 245 pacientes em hemodiálise em serviços de nefrologia pelo SUS de João Pessoa-PB e região metropolitana foram entrevistados e foi visto que a RD foi a comorbidade mais prevalente nesses pacientes, acometendo 15,5% deles.

Em um acompanhamento de pacientes com *diabetes mellitus* pós-transplante (DMPT), com duração média do diabetes de 8 anos, por 144,5 meses em um hospital terciário do sul do Brasil, não houve nenhum paciente que desenvolveu RD neste estudo. Porém, apesar da ausência da retinopatia vascular convencional, houve um afinamento das camadas internas da retina nesses pacientes quando comparado aos que não tinham DMPT, o qual pode ser uma manifestação mais precoce da RD nesses pacientes (LONDERO et al., 2018).

Uma outra doença associada a RD é a fibrose hepática, a qual está relacionada ao aumento de mortalidade de RD. Segundo Leite, Cardoso e Salles (2021), os escores de fibrose hepática, *Score Fibrosis-4* (FIB 4) e o *NAFLD Fibrosis Score* (NFS), como variáveis contínuas preveem mortalidade na RD e os indivíduos com pontuações mais altas de NFS e FIB4 tem um aumento significativo no risco de mortalidade para todas as comorbidades do DM2 quando comparado com aqueles nos subgrupos de baixa fibrose.

3.5 AUMENTO DE RETINOPATIA DIABÉTICA EM ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 NO BRASIL

Gomes et al. (2021), através de um grande estudo nacional realizado em 14 clínicas públicas de dez cidades brasileiras, de quatro regiões geográficas, entre os anos de 2011 e 2014, contou com 1760 pacientes dos quais 367 (20,9%) eram adolescentes, e destes, 328 foram elegíveis para investigar a prevalência de complicações crônicas e fatores associados ao DM1 em adolescentes brasileiros. Da quantidade inicial de adolescentes, 39 (10,6%) não receberam uma triagem e foram removidos da análise final, e os 328 foram divididos em faixas etárias: 1 a 5 anos, 73 (22,3%); 6 a 12 anos, 203 (61,9%); 13 a 19 anos 52 (15,9%). A maioria dos adolescentes (56,7%) eram de nível socioeconômico baixo ou muito baixo, 52% eram não caucasianos e 54,5% foram atendidos em um centro de atenção terciária.

Dentre os pacientes elegíveis, 103 (31,4%) apresentavam algum tipo de complicação crônica relacionada ao DM1, onde 28 adolescentes (8,5%) apresentavam RD. Quando visto uma única complicação a RDNP estava presente isoladamente em 14 (4,3%) dos adolescentes. Associação entre RDNP e DRC estava presente em 4 adolescentes (1,2%), sua associação com neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) estava presente em 5 adolescentes (1,5%), e RDNP com ambas complicações em 3 adolescentes (0,9%). Além disso, aumentou o risco de qualquer complicação quando: indivíduos eram mais velhos, maior duração do diabetes, pior desempenho no controle de diabetes, maior pressão arterial diastólica (PAD), uso de inibidores da renina angiotensina e menor adesão à dieta. Com isso, esses pacientes jovens apresentam alto risco de morbimortalidade, representando um alto ônus social e econômico para o sistema público de saúde e suas famílias (GOMES et al, 2021).

3.6 CENÁRIO DA RETINOPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES DA REDE PÚBLICA E SAÚDE SUPLEMENTAR NO BRASIL

Segundo Gomes et al. (2019), através de um estudo realizado por 3 anos em 14 clínicas públicas, localizadas em dez cidades brasileiras e de diferentes regiões geográficas, contou com 1760 pacientes com diagnóstico de DM1 para entender a relação entre status de plano de saúde, determinantes sociais e ocorrência de complicações crônicas relacionadas ao DM. De acordo com o status de plano de saúde, foram classificados como aqueles que usam assistência médica gratuita decorrente apenas do Sistema Único de Saúde (SUS) e aqueles que recebem assistência médica tanto do SUS quanto de um plano de saúde privado. A maioria dos pacientes selecionados tinha plano de saúde exclusivamente público (69,7%) quanto a suscetibilidade de se ter retinopatia diabética (GOMES et al., 2019).

Os pacientes que recebem assistência médica de um plano de saúde privado, quando comparados com pacientes que utilizam exclusivamente o sistema de saúde público, tiveram menor prevalência de hipoglicemia (por ter um acesso mais fácil aos análogos de insulina, que geram menos hipoglicemia e foram mais usados nesse grupo), níveis mais baixos de HbA1c, faziam uma automonitorização da glicemia maior e também usavam com maior frequência análogos de insulina e uso de infusão contínua de insulina subcutânea. Em contrapartida, os pacientes que somente usam o SUS utilizaram maiores doses diárias e com maior frequência de insulina NPH e

Regular, tiveram maiores internações, apresentaram menores escores de qualidade de vida e maiores taxas de RDNP e nefropatia (GOMES et al., 2019).

Da amostra total dos 1760 pacientes, 1644 realizaram fundoscopia e desses 1055 (64,2%) não apresentaram RD e 584 (35,8%) apresentaram, com uma prevalência maior nos pacientes que tinham apenas o plano de saúde público. Isto é explicado, além dos motivos já citados, pelo fato do consenso da *American Diabetes Association* (ADA) recomendar uma triagem anual para RD, no entanto na organização do SUS o serviço de oftalmologia é dado na atenção secundária à saúde, diferente do que acontece na saúde suplementar, onde há um acesso precoce aos oftalmologistas. E ainda, o SUS reembolsa mal procedimentos como retinografia e consultas, em comparação com o plano de saúde privado, o que faz piorar o cenário de RD no país, sendo necessário implementar o uso de métodos como a telemedicina com melhor custo-benefício e diagnóstico precoce (GOMES et al., 2019).

3.7 PREVENÇÃO E REDUÇÃO DE GASTOS COM A RETINOPATIA DIABÉTICA

Do ponto de vista econômico, o valor gasto no Brasil para um paciente com RD avançada é mais de 10 vezes que o tratamento dessa complicação em estágios iniciais (MALERBI et al., 2015). O custo da retinopatia aumenta diretamente proporcional à progressão da doença, o que se torna preocupante já que 35% dos indivíduos após o diagnóstico de RD nem sabem sequer que possuem diabetes (SCHELLINI et al., 2014). Desse modo, a prevenção dessa complicação melhora sua prevalência e também o seu custo, tal como o uso da telemedicina que apresenta um bom custo-efetividade, além de ajudar a suprir a demanda em localidades remotas com suporte na tomada de decisões, tratamento e acompanhamento (MALERBI et al., 2015).

Nesse âmbito, Queiroz et al. (2020) evidenciou, através de um estudo prospectivo, que o uso de dispositivos portáteis e da telemedicina na estratégia de rastreamento de RD é viável e tem potencial para aumentar a cobertura de rastreamento dessa complicação em áreas carentes, além de levar a uma redução de custos no país e a menores taxas de cegueira diabética. O estudo foi feito em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) da periferia da cidade de São Paulo, contando com 627 pacientes maiores de 18 anos e portadores de DM2, com um dispositivo portátil para aquisição de imagens da retina e um *feedback* remoto fornecido por um especialista à medida que as imagens eram interpretadas. As fotografias graduaram 439 pacientes (70%): 333 sem RD, 40 com RD não referencial (ausente ou RDNP

leve a moderada sem maculopatia diabética) e 66 com RD referencial (RDNP grave, RDP ou presença de edema macular). Isso permitiu uma decisão clínica mais rápida, gerando uma diminuição de piores desfechos financeiros e os da própria doença.

4 CONCLUSÃO

Após a análise dos artigos, fica evidente que a RD é uma complicação altamente prevalente, na qual pode atingir mais de um terço dos pacientes com DM no Brasil e que está fortemente associada à baixa visão ou cegueira no país. O aumento de sua prevalência está ligado a fatores de risco presentes nos indivíduos, tais como um maior tempo de DM, menor grau de escolaridade, menor nível socioeconômico, ter plano de saúde exclusivamente público, ser um paciente mais velho, tabagista, portador de outras comorbidades como HAS e DRC, IMC mais alto, maiores níveis de HbA1c, de triglicerídeos e ácido úrico. Também há uma maior propensão para RD em pacientes em uso de IECA e BRA, nos que possuíam maiores espessuras médio-intimal da carótida e das placas carotídeas e também em indivíduos com determinadas variações genéticas, como em alguns polimorfismos do TNF e da IL-10. E, em indivíduos com ancestralidade genômica africana há uma maior propensão de se ter RDP grave.

Além disso, pacientes em distribuições geográficas menos favorecidas e com piores cuidados, apresentam índices inferiores referentes à RD, sabendo que localidades remotas carecem de suporte necessário e de acesso de profissionais capacitados. Diante do acima, há estratégias atuais, como a telemedicina, que melhoram o perfil epidemiológico da RD no Brasil com o diagnóstico precoce, por contar com um aumento da cobertura de rastreamento devido acesso facilitado, em especiais nas regiões com maior demanda, levando a redução de custos com menores taxas de cegueira diabética devido ao manejo inicial antecipado.

REFERÊNCIAS

- BOSCO, A. et al. Retinopatia diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, p. 217–227, abr. 2005.
- BRITO, E. S. DE et al. Associação entre diabetes mellitus e doenças oculares em pessoas com deficiência visual. **Rev. enferm. UERJ**, p. e49109–e49109, 2020.
- CARDOSO, C. R. L. et al. Prognostic impact of carotid intima-media thickness and carotid plaques on the development of micro- and macrovascular complications in individuals with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. **Cardiovasc Diabetol**, p. 2–2, 2019.
- CARDOSO, C. R. L. et al. Long-term visit-to-visit glycemic variability as predictor of micro- and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 17, n. 1, p. 33, 24 fev. 2018.
- CARDOSO, C. R. L.; LEITE, N. C.; SALLES, G. F. Importance of hematological parameters for micro- and macrovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 20, n. 1, p. 133, 6 jul. 2021.
- ESTEVES, J. et al. Fatores de risco para retinopatia diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, p. 431–441, abr. 2008.
- GALVÃO, F. M. et al. Prevalência e fatores de risco para retinopatia diabética em pacientes diabéticos atendidos por demanda espontânea: um estudo transversal. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 80, 14 jun. 2021.
- GERMANO, R. A. S. et al. Frequency of ocular conditions in native Brazilians from Avaí City, São Paulo State. **Rev. bras. oftalmol**, p. 227–231, 2017.

GOMES, M. B. et al. Diabetes-related chronic complications in Brazilian adolescents with type 1 diabetes. A multicenter cross-sectional study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 177, p. 108895, jul. 2021.

GOMES, M. B. et al. Relationship between health care insurance status, social determinants and prevalence of diabetes-related microvascular complications in patients with type 1 diabetes: a nationwide survey in Brazil. **Acta Diabetologica**, v. 56, n. 6, p. 697–705, jun. 2019.

HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Disease Models & Mechanisms**, v. 2, n. 5–6, p. 231–237, jun. 2009.

LECHNER, J.; O'LEARY, O. E.; STITT, A. W. The pathology associated with diabetic retinopathy. **Vision Research**, Diabetic Retinopathy - an Overview. v. 139, p. 7–14, 1 out. 2017.

LEITE, N. C.; CARDOSO, C. R. L.; SALLES, G. F. Importance of non-invasive liver fibrosis scores for mortality and complications development in individuals with type 2 diabetes. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 35, n. 5, p. 107879, maio 2021.

LIMBURG, H. et al. Functional low vision in adults from Latin America: findings from population-based surveys in 15 countries. **Revista Panamericana De Salud Publica = Pan American Journal of Public Health**, v. 37, n. 6, p. 371–378, jun. 2015.

LONDERO, T. M. et al. Microvascular Complications of Posttransplant Diabetes Mellitus in Kidney Transplant Recipients: A Longitudinal Study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 104, n. 2, p. 557–567, 1 fev. 2019.

MALERBI, F. K. et al. Retinal diseases in a reference center from a Western Amazon capital city. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 13, n. 4, p. 530–534, dez. 2015.

MELO, L. G. N. et al. Current epidemiology of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: a national multicenter study in Brazil. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 989, dez. 2018a.

MELO, L. G. N. et al. Prevalence and risk factors for referable diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: a nationwide study in Brazil. **Acta Ophthalmologica**, v. 96, n. 8, p. e1032–e1033, dez. 2018b.

OLIVEIRA, H. M. de; FORMIGA, F. F. C.; ALEXANDRE, C. DA S. Clinical and epidemiological profile of chronic hemodialysis patients in João Pessoa--PB. **J Bras Nefrol**, p. 367–74, 2014.

PEREIRA, B. L. S. et al. Interleukin-10 -1082A > G (rs1800896) polymorphism is associated with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 138, p. 187–192, abr. 2018.

QUEIROZ, M. S. et al. Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera. **Acta Diabetologica**, v. 57, n. 12, p. 1493–1499, dez. 2020.

ROSA, L. C. G. F. DA et al. HbA1c variability and long-term glycemic control are linked to diabetic retinopathy and glomerular filtration rate in patients with type 1 diabetes and multiethnic background. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 33, n. 9, p. 610–615, set. 2019.

SANTOS, D. C. et al. Genomic ancestry as a risk factor for diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes from an admixed population: a nested case–control study in Brazil. **Acta Diabetologica**, v. 57, n. 8, p. 937–945, ago. 2020.

SCHELLINI, S. A. et al. Prevalence of Diabetes and Diabetic Retinopathy in a Brazilian Population. **Ophthalmic Epidemiology**, v. 21, n. 1, p. 33–38, fev. 2014.

SESTI, L. F. C. et al. The -308G>A Polymorphism of the TNF Gene Is Associated With Proliferative Diabetic Retinopathy in Caucasian Brazilians With Type 2

Diabetes. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 56, n. 2, p. 1184–1190, 19 fev. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Posicionamento oficial 01/2019**.
Conduta terapêutica no diabetes tipo 2: algoritmo SBD, 2019.

SOLOMON, S. D. et al. **Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association/Diabetes Care/American Diabetes Association**. 2017. Acesso em 12/10/2022, Disponível em:
<https://diabetesjournals.org/care/article/40/3/412/36975/Diabetic-Retinopathy-A-Position-Statement-by-the>>.

WANG, W.; LO, A. C. Y. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 6, p. 1816, jun. 2018.