

Desenvolvimento progressivo de retinopatia diabética

Progressive development of diabetic retinopathy

Aline de Moraes^a, Andréia Lopes Ferreira^a, Érika Constanço Pivetti^a, Walter Montagna Filho^a

^a Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU)

Trabalho realizado no Centro das Faculdades Metropolitanas Unidas – FMU – Avenida Santo Amaro, 1239. Vila Nova Conceição - São Paulo – SP – Brasil.

Resumo

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica degenerativa que acomete em torno de 7,6% da população brasileira. Uma complicação desta doença é a retinopatia diabética (RD), que ocorre tanto em Diabetes Mellitus tipo I (DMI), quanto em Diabetes Mellitus tipo II (DMII). A RD pode ser encontrada em dois estágios: não proliferativa (RDNP) ou proliferativa (RDP). O diagnóstico precoce da complicação é essencial para a eficácia dos tratamentos. Devem ser realizados periodicamente exames oftalmológicos, pois os tratamentos realizados promovem somente a prevenção da perda visual. Este estudo tem por objetivo analisar e demonstrar a relação diretamente proporcional entre tempo de DMI e DMII, e as chances de desenvolver Retinopatia Diabética. Foi realizada uma pesquisa randomizada de um grupo de indivíduos que possuem esta doença crônica. Verificou-se que 26,6% de todos os entrevistados possuíam RD. Destes, 33,3% são portadores de DM entre 6 e 10 anos e 57,1% acima de 20 anos. Nenhum dos pacientes com menos de 5 anos de doença haviam desenvolvido a complicação diabética.

Unitermos: Retinopatia Diabética, Diabetes, Panfotocoagulação, Retina.

SUMMARY

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic degenerative disease that affects around 7.6 % of the Brazilian population. A complication of this disease is diabetic retinopathy (DR), which occurs both in Diabetes Mellitus type I (DMI), and in Diabetes Mellitus type II (DMII). The RD can be found in two stages: nonproliferative (NPDR) or proliferative (PDR). Early diagnosis of complications is essential for effective treatments. Eyes exams should be performed periodically because the treatments performed only promote the prevention of visual loss. This study aims to analyze and demonstrate a directly proportional relationship between DMI and DMII time as well as the chances of developing diabetic retinopathy. We conducted a randomized study of a group of individuals who have this chronic disease. It was found that 26.6 % of all respondents had RD. Among them, 33.3 % have been DM carriers for 6-10 years and 57.1 % for over 20 years. None of the patients that had this disease for less than 5 years had developed diabetic complication.

Keywords: Diabetic Retinopathy, Diabetes, Panphotocoagulation, Retina

Introdução

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que acomete em torno de 7,6% da população brasileira (1). Entre os tipos específicos de Diabetes, destacam-se os dois tipos que ocorrem o desenvolvimento da Retinopatia Diabética (RD), a Diabetes Mellitus tipo I (DMI) que são insulino-dependentes, acometendo crianças e jovens com idade inferior a 20 anos, sendo uma doença causada pela deficiência progressiva e/ou absoluta de insulina no organismo decorrentes da destruição parcial ou total por engano das células beta das ilhotas de Langerhans, presentes no pâncreas. As causas podem ser hereditárias, por fatores pré-dispostos ao ambiente ou por natureza auto-imune, ou seja, pela produção de auto-anticorpos (anticorpos anti-insulina, anti-células das ilhotas, anti-descarboxilase do ácido glutâmico e anti-tirosina fosfatase), estando presentes nos diagnósticos na maioria das vezes mais de dois tipos de anticorpos (2).

A outra é a Diabetes Mellitus tipo II (DMII), que são insulino não-dependentes acometendo com maior incidência após os 40 anos de idade, porém nos últimos tempos, esta também é frequente em jovens e crianças devido principalmente aos maus hábitos alimentares, sedentarismo e os altos níveis de estresse, sendo uma doença que pode ser causada pela deficiência da utilização de insulina (hormônio que permite a entrada de glicose nas células e é produzido em níveis de glicemia alterado), na resistência de insulina ou no defeito secretório desta, tendo assim uma menor sensibilidade insulínica (3). A homeostasia celular da glicose está relacionada com a expressão dos genes que codificam as proteínas transportadoras de glicose, as chamadas GLUTs (unidade de transporte de glicose), que captam a glicose extracelular através da membrana plasmática da célula. Há vários tipos desses transportadores que diferem em distribuição tecidual e afinidade pela glicose. O GLUT 4 (proteína insulino sensível) capta a glicose insulino – mediada presente nos músculos e em tecido adiposo. Em casos de DMII, em especial o GLUT 4 se reduz drasticamente, resultando em insuficiência insulínica. A falha em captar a glicose extracelular, contribui para hiperglicemia (4).

Em decorrência da Diabetes temos as complicações agudas, como por exemplo, a cetose diabética e temos as complicações crônicas, sendo uma delas e a principal abordada e desenvolvida, a RD. A RD é a vascularização retiniana desordenada, onde há anormalidades microvasculares (microaneurismas, exsudatos e hemorragias intrarretinianas), em casos severos altera a permeabilidade vascular, causa má perfusão tecidual, edema e isquemia retiniana. Os neovasos presentes na RDP são frágeis e se rompem causando sangramento pela cavidade vítrea, o que altera a estrutura vitreoretiniana acarretando em fibrose e tração sobre a retina, causando complicações, como o descolamento tracional e rupturas da mesma (1).

O globo ocular é composto por diversas estruturas anatômicas, sendo a mais externa e protetora que chamamos de esclera e que dará formação à córnea transparente. Mais internamente existe a coróide, uma estrutura altamente vascularizada que nutre todo o globo ocular. Fixado à coróide está o corpo ciliar onde está presente o cristalino e a sua frente localiza-se a íris, a porção colorida do olho. O vítreo que está ao centro do globo ocular, é um material gelatinoso que nutre a córnea e o cristalino. A região do fundo ocular denomina-se disco óptico e é composta pela saída do nervo óptico e entrada dos vasos sanguíneos, por não conter fotorreceptores, a imagem nesta região não é processada, o que é considerada de ponto cego. Posteriormente à coróide localiza-se a retina, a principal estrutura prejudicada na RD, esta é um tecido neural envolvido no processamento inicial da informação visual e que contém receptores sensoriais sensíveis à luz (fotorreceptores). É constituída por 10 camadas, contendo receptores visuais os cones e bastonetes que transformam o estímulo luminoso em sinal elétrico e possuem 4 tipos de neurônios: células bipolares, ganglionares, horizontais e amácrinas (5).

A RD pode ser encontrada na forma não proliferativa (RDNP), caracterizada por hemorragias intra-retinianas ou pré-retinianas associadas ao aumento da permeabilidade capilar, edemas, microaneurismas, exsudatos. A próxima fase é denominada de fase pré-proliferativa correspondente à presença de exsudatos

algodonosos ou isquemia proliferativa, onde há liberação de substâncias vasoativas, sendo o principal dos fatores de crescimento dando surgimento à formação de novos vasos, o que chamamos de neovascularização ou angiogênese.

A resposta angiogênica inicia-se a partir da quebra das junções entre as células endoteliais dos capilares venosos e das vênulas terminais da retina (6). Estas células ativadas dão origem a enzimas proteolíticas e expressão de moléculas de adesão. Os receptores VEGFR-1 E VEGFR-2 expressos no endotélio vascular, ligam-se ao VEGF. O VEGF é um peptídeo com papel de fator de crescimento à angiogênese. Esta ligação resulta em influxo de cálcio citoplasmático, com alteração da forma, divisão e migração celular. O aumento da permeabilidade às macromoléculas faz com que proteínas plasmáticas extravasem para o espaço extravascular, ocasionando em coagulação do fibrinogênio e gel de fibrina, que é matriz provisória para novos vasos. O conhecimento sobre o mecanismo da angiogênese é importante para inibir a neovascularização. Estudos relatam a presença aumentada de VEGF no humor aquoso e vítreo de pacientes com DM e RDP (1). Os neovasos não possuem função de integridade tecidual, são muito frágeis e originam hemorragias dentro da cavidade vítrea. Quando esta neovascularização avança para a interface vítrea da retina, é considerado um estágio bastante grave e é chamada de RDP (6).

A RDP corresponde ao estágio proliferativo, que com a nova vascularização na retina, disco óptico e íris, desencadeiam uma série de hemorragias vítrea que podem resultar na ruptura dos capilares neoformados, o deslocamento da retina e o acometimento da mácula com a consequente cegueira. Concomitante a alta glicemia, pressão arterial alterada e um longo período com a DMI ou DMII, são fatores determinantes para a instalação da RD, sabendo-se que pode levar a um acometimento visual ou em casos graves a cegueira definitiva (7).

A evolução dessa doença pode resultar em perda parcial ou total da visão, sendo esta irreversível (1).

A RD atinge mais de 75% dos diabéticos independente do tipo com mais de

20 anos de doença (8).

A RD está diretamente relacionada principalmente ao tempo que o indivíduo possui a doença crônica, porém outros fatores de risco influenciam muito na determinação da complicação, como por exemplo, o controle glicêmico, pois se este for realizado de forma rígida diminui significativamente as chances de desenvolver a RD, a variação da pressão arterial que se for tratada de forma intensiva reduz em 34% a progressão da RD, diminuindo a necessidade de um tratamento como a fotocoagulação retiniana e o controle da dislipidemia, para obter uma menor prevalência de exsudatos duros. Referente aos fatores genéticos, observa-se semelhança da doença em gêmeos univitelinos. A diferença de idade demonstrou que pacientes com diagnóstico precoce de DMI, antes dos 5 anos de idade possuem menores chances de desenvolver RD comparada a pacientes que descobriram a doença com idade acima de 15 anos, antes da puberdade é raro de se encontrar a RD sugerindo uma correlação com a idade e com hormônios como o de crescimento. Há uma maior prevalência no sexo masculino, tanto para DMI quanto para DMII. A gravidez e o pós-parto são fatores de risco transitórios, sendo assim necessário um acompanhamento oftalmológico. Deve-se realizar o acompanhamento também da microalbuminúria (9). Pacientes com RD possuem maiores chances de desenvolver doenças cardiovasculares, infarto ou até mesmo morte cardíaca (10).

O diagnóstico precoce é essencial para a eficácia do tratamento, devem ser realizados periodicamente exames de oftalmoscopia (direta e indireta), a biomicroscopia da retina sob midríase medicamentosa e retinografia, pois os tratamentos realizados promovem somente a prevenção da perda visual, não restaurando a visão que já foi comprometida (6).

Quando há acometimento da fóvea ou da retina, ocorrem alterações visuais causadas pelo edema macular. Há exames complementares para avaliação do edema: angiografia fluoresceínica, tomografia de coerência óptica (OCT). A OCT é um exame de alta resolução, não invasivo e de não contato. Fornece imagem qualitativa e quantitativa da retina e é possível avaliar a espessura retiniana e

fibras nervosas (11).

Como alguns meios de tratamentos, existem as terapias não intervencionistas, vitrectomia e o principal meio de laserterapia Panfotocoagulação com laser de argônio (6).

Quanto às terapias não intervencionistas sabe-se que existem alguns medicamentos com estudos em andamento, porém os resultados ainda não estão completamente comprobatórios na eficácia e ação e o uso clínico nem sempre é possível. A vitrectomia consiste em um procedimento cirúrgico, realizado com anestesia local, com o auxílio de pontes microscópico cirúrgicos e de um aparelho chamado vitreóforo, esta é realizada em casos para a retirada da hemorragia vítrea recorrente e de um tempo prolongado e para o tratamento de descolamento tracional da retina decorrente da tração feita pelos vasos neoformados. Observa-se que este procedimento melhora a acuidade visual na maioria dos casos (6). O principal método utilizado e eficaz no tratamento de RD é a Panfotocoagulação com laser de argônio, que consiste em um procedimento com colírios anestésicos, realizado em um biomicroscópio com lentes especiais que liberam os raios laser com um comprimento de onda específico e grande precisão na retina promovendo sua coagulação. O ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) promove estudos em relação ao tratamento da DM no que se refere à aplicação do laser foi definido e padronizado que o laser tanto focal quanto em grade na mácula deve ser aplicado na patologia de edema macular significativo e difuso, já a panfotocoagulação é indicada para RDNP muito grave e RDP (12).

Hoje em dia há poucos estudos relacionados à qualidade de vida que os pacientes que desenvolvem RDP levam o quanto a perspectiva do paciente pode interferir no quadro da doença. Somente 18% dos pacientes descrevem sua vida sendo boa, sendo que da população que foi estudada as diferenças estatísticas significantes não estão relacionadas ao estado físico ou psicológico, proporcionado pela doença em si, e sim pelos fatores ambientais e sociais, principalmente nos casos mais graves da doença, ou seja, o simples fato de um melhor acesso para locomoção, ou qualquer detalhe para que estes possam levar

uma vida mais próximo do que era seu habitual, já melhoraria a qualidade de vida na maioria dos casos (13).

O presente estudo tem por objetivo, analisar e demonstrar a relação diretamente proporcional entre tempo de Diabetes Mellitus tipo I e II e as chances de desenvolver RD.

Métodos e procedimentos

O trabalho é do tipo transversal, quantitativo cuja amostra foi composta por 30 indivíduos, estes realizam diferentes tratamentos e atividades, sendo 13 homens e 17 mulheres com idade entre 18 e 85 anos, que possuem DMI ou DMII, entre 2 meses e 50 anos,. Realizou-se uma pesquisa randomizada, onde a amostra foi composta por indivíduos escolhidos aleatoriamente, independente do sexo, idade, tempo de patologia e tratamentos, efetuada após consentimento dos pacientes e preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, baseado na Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (MS), foi realizado um questionário de perguntas específicas e gerais relacionados ao tema abrangido.

Resultados e comentários

Através da pesquisa de campo realizada verificou-se que 26,6% de todos os entrevistados possuíam RD, destes 33,3% são portadores DM entre 6 e 10 anos e 57,1% acima de 20 anos. Nenhum dos pacientes com menos de 5 anos de doença desenvolveram RD (Gráfico1).

Dos entrevistados todos faziam ao menos um tratamento podendo até associar de 2 a 3 tipos de tratamentos, onde 83,3% utilizavam como forma de tratamento medicamentos, 30% faziam o uso de insulina e somente 40% dieta.

Dos entrevistados 90% sabiam que a DM poderia de alguma forma prejudicar sua visão, entretanto, apenas 46,6% fazia acompanhamento periódico com o oftalmologista, (Tabela1) sendo que 71,4% faziam acompanhamento anual e 28,5% semestral. Dos indivíduos que possuíam RD no período de 6 a 10 anos,

75% realizou algum tipo de cirurgia, quanto aos que possuíam acima de 20 anos, todos já haviam feito alguma cirurgia (Tabela1).

Comparado com toda a pesquisa realizada no decorrer do projeto, os resultados foram compatíveis com o esperado.

Discussão

A maioria dos indivíduos com DM obterá RD após 15 anos de doença, sendo que destes 60% será de característica proliferativa (6). Na pesquisa realizada não houve casos entre 16 e 19 anos e somente 1 caso de 11 a 15 anos, entretanto verificou-se que a maioria dos indivíduos com mais de 20 anos desenvolveram RD.

A RD atinge mais de 75% dos diabéticos independente do tipo com mais de 20 anos de doença (8). Entretanto nos 5 primeiros anos de DM, este número cai drasticamente sendo 13% DMI com idade abaixo de 30 anos e 24% para indivíduos com DMII (6). Dos entrevistados nos 5 primeiros anos de doença, nenhum apresentava RD, sendo que somente 10% dos indivíduos fazia acompanhamento com oftalmologista.

De acordo com o estudo realizado, comparando a revisão bibliográfica e a pesquisa de campo, observou-se que o tempo de doença é um agravante e está diretamente relacionado com o desenvolvimento da RD, entretanto, com um rigoroso controle glicêmico, acompanhamentos médicos e tratamentos, diminuem-se as chances da progressão da RD, sendo possível que indivíduos com menos de 10 anos de doença que não realizam os devidos tipos de prevenção possuam mais chances de desenvolver RD do que indivíduos com mais de 20 anos de doença. Observou-se que apenas uma pequena parcela dos indivíduos não sabia que a DM poderia trazer alguma complicação visual, porém todos os pacientes deveriam ser informados das complicações desta doença no momento em que o médico diagnosticá-la e serem encaminhados ao oftalmologista, assim aumentariam as chances de evitar agravantes como a RD.

Conclusão

Pacientes com diabetes há menos de 5 anos, possuem baixa probabilidade em desenvolver retinopatia diabética, crescendo gradativamente as chances conforme o tempo que a doença aumenta. A identificação dos grupos de risco, diagnóstico precoce e medidas de orientação quanto a importância de realizar exames de controle glicêmico, de pressão arterial e exames periódicos oftalmológicos devem ser esclarecidos ao paciente, no sentido de prevenir ou retardar o nível máximo da retinopatia e oferecer assim melhor qualidade de vida ao paciente.

Referências

1. Valiatti FB, Crispim D, Benfica C, Valiatti BB, Kramer CK, Canani LH. Papel do fator de crescimento vascular endotelial na angiogênese e na retinopatia diabética. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2011;55:106-13.
2. Della MT, Not every diabetic child has type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2007;83:178-83.
3. Windson LM, Villicev CM, Ferreira TJ. Benefícios da atividade física para portadores de diabetes mellitus tipo II não insulino dependentes. *Revista Santa Rita.* 2012;7:43-8.
4. Machado UF, Schaan BD, Seraphim PM. Transportadores de glicose na síndrome metabólica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2006;50:177-89.
5. Aires MM, Castrucci AML, Arruda AP, Torrão AS, Carpinelli AR, Lopes AG. et al. *Fisiologia.* 3ª ed. RJ: Guanabara Koogan;2008.
6. Bosco A, Lerário AC, Soriano D, Santos RF, Massote P, Galvão D, et al. Retinopatia diabética. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2005;49:217-27.
7. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das doenças.* 8ª ed. RJ. Elsevier, 2010.
8. Pereira GAB, Archer RLB, Ruiz CAC. Avaliação do grau de conhecimento que pacientes com diabetes mellitus demonstram diante das alterações oculares decorrentes desta doença. *Arq. Bras. Oftamol.* 2009;72:481-5.

9. Esteves J, Laranjeira AF, Roggia MF, Dalpizol M, Scocco C, Kramer CK. et al. Fatores de risco para retinopatia diabética, Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2007;52:431-41.
10. Boelter MC, Azevedo MJ, Gross JL, Lavinsky J. Fatores de risco para retinopatia diabética. Arq. Bras. Oftamol. 2003;66:239-47.
11. Motta MMS, Coblentz J, Melo LGN. Aspectos atuais no diagnóstico do edema macular diabético, Rev. Bras. Oftamol. 2008;68:59-63.
12. Junior OOM, Takahashi WY, Bonanomi MTBC, Marback RF, José NK. Estabilidade visual na retinopatia diabética tratada por panfotocoagulação com laser. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2007;51:575-80.
13. Mendonça RHF, Zihlmann KF, Freire ML, Oliverira RC, José NK. Qualidade de vida em pacientes com retinopatia diabética proliferativa. Rev. Bras. Oftalmol. 2008;67:177-83.

Tabela 1 - Relação tempo de Diabetes, desenvolvimento de Retinopatia e acompanhamento oftalmológico

Tempo de Diabetes	<5 anos		6-10 anos		11-15 anos		16-19 anos		20 anos>	
Número de indivíduos	10		12		1		0		7	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Possui Retinopatia	0	10	4	8	0	1	0	0	4	3
Faz acompanhamento com oftalmologista	1	9	7	5	1	0	0	0	5	2
Já realizou tratamento oftalmológico	0	0	3	1	0	0	0	0	4	0

Figura 1 – Gráfico demonstra relação entre tempo de Diabetes Mellitus I e II e quantidade de entrevistados que desenvolveram Retinopatia Diabética estágio proliferativo e não-proliferativo. Foram pesquisados 10 pacientes com menos de 5 anos, 12 pacientes entre 6 e 10 anos, 1 paciente entre 11 e 15 anos, nenhum paciente entre 16 e 19 anos e 7 pacientes acima de 20 anos.

