

AULA: RETINOPATIA DIABÉTICA

PROFESSOR: Rodrigo Jorge

TRANSCRIÇÃO: Luis Felipe Visconde

EDIÇÃO: Sara Caixeta

DEFINIÇÃO

- Retinopatia diabética é o conjunto de alterações crônicas que ocorrem na retina decorrentes do Diabetes Mellitus.

FISIOPATOLOGIA

- A teoria mais consagrada sugere que a hiperglicemia causa alterações bioquímicas, dentre elas, alterações na via do sorbitol.
- Essas alterações bioquímicas, em longo prazo, levariam a alterações nos capilares da retina, tais como:
 - ✓ Espessamento da membrana basal
 - ✓ Perda de pericitos
 - ✓ Formação de Microaneurismas
- Essas alterações vasculares a longo prazo levam à hipóxia do tecido retiniano, com consequente produção de fatores que culminam com a ativação de genes produtores do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF)
- O VEGF estimula a produção de fatores intracelulares que culminam com aumento da permeabilidade vascular e proliferação/formação de neovasos.
- Além disso, o estímulo do VEGF leva a novas alterações nos capilares da retina, criando um ciclo vicioso que resulta com alterações microvasculares retinianas.
- Essas alterações se traduzem, no fundo de olho do paciente, em alterações exsudativas e vasoproliferativas.
- As alterações exsudativas podem ser verificadas pela presença de pontos amarelos na retina (os chamados exsudatos duros), que são acúmulos de lipídeos e proteínas no interstício retiniano. Além disso, nota-se a presença de micro-hemorragias e inchaço do tecido retiniano que acontece pelo extravasamento de líquidos para o interstício retiniano (Quando esse inchaço atinge a região central da retina ele é denominado edema de mácula).

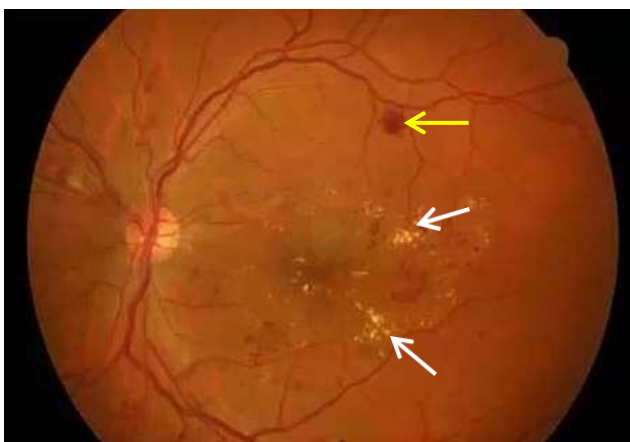
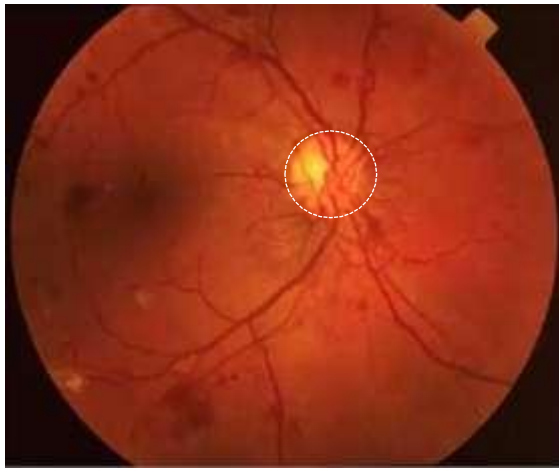


Imagem: as setas brancas mostram os exsudatos duros, enquanto que a amarela aponta para áreas de micro hemorragia na retina

- Além dessas alterações também se pode verificar alterações vasoproliferativas ou formação de vasos anormais. Na retinografia (foto colorida do fundo de olho) abaixo nota-se a presença de uma trama anormal de pequenos vasos capilares sobre o disco óptico (anormal, são os neovasos):



- **VEGF**: O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é o principal fator envolvido na mediação das alterações da retinopatia diabética, tanto no edema macular quanto na proliferação de novos vasos. É uma glicoproteína dimérica com pontes dissulfeto e peso molecular que varia de 34 a 45 kd. O VEGF potencializa as alterações exsudativas e proliferativas da retina.
- De forma didática, essas duas grandes alterações são marcadas por eventos diferentes, como mostra a tabela abaixo:

ALTERAÇÕES EXSUDATIVAS	ALTERAÇÕES PROLIFERATIVAS
Exsudatos duros	Surgimento de neovasos na retina
Hemorragias	Hemorragia vítrea (pelo sangramento dos vasos)
Edema de retina que, quando atinge a região central da retina é denominado edema de mácula.	Descolamento de retina tracional (os vasos neoformados se contraem e, com isso, proporcionam o descolamento da retina).

CLASSIFICAÇÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA

- A retinopatia diabética foi classificada pelo grupo de estudo do tratamento precoce da retinopatia diabética (ETDRS) em 2 fases:
 - A) **NÃO PROLIFERATIVA** (não se verifica a presença de novos vasos)
 - B) **PROLIFERATIVA** (verifica-se a presença de novos vasos)
- Em qualquer fase da retinopatia diabética, podem acontecer alterações exsudativas como o edema de mácula.

DIAGNÓSTICO

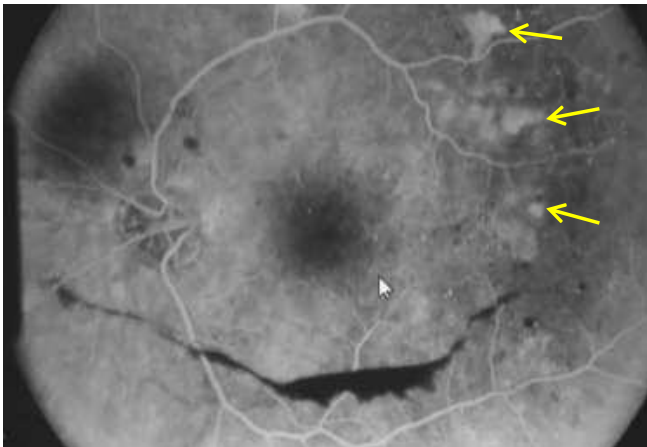
- O diagnóstico da retinopatia diabética pode ser feito pela **biomicroscopia de fundo**. Esse exame utiliza-se a lâmpada de fenda e de uma lente de 78 dioptrias para se visualizar o fundo de olho:



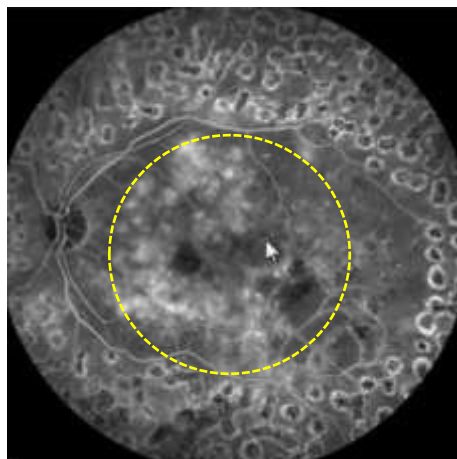
- Outra forma de se fazer o diagnóstico é pela **oftalmoscopia binocular indireta**, que utiliza de um oftalmoscópio indireto e de uma lente de 20 dioptrias:



- Outro exame que pode ser útil para diagnóstico e estudo da retinopatia diabética é a **angiofluoresceinografia**. Nesse exame, injeta-se 2 mL de fluoresceína a 20% na veia antecubital do paciente e fotografa-se o trânsito desse corante pelo fundo de olho.
- Esse exame é útil para se identificar neovasos de retina. A fluoresceína vasa de dentro dos vasos anormais e provoca alterações hiperfluorescentes, que são visualizadas ao exame, como mostrado abaixo:



- Esse exame também é útil para auxiliar no **diagnóstico do edema de mácula**. Quando presente verifica-se a hiperfluorescência em região central da retina, que representa o vasamento do corante pelos capilares da retina que estão lesados pela hiperglicemia de longo prazo:



→ Outro exame útil para se estudar a retina é a **TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA**. Esse exame produz cortes com definições semi-histológicas da retina, permitindo estudar sua anatomia de forma não invasiva.

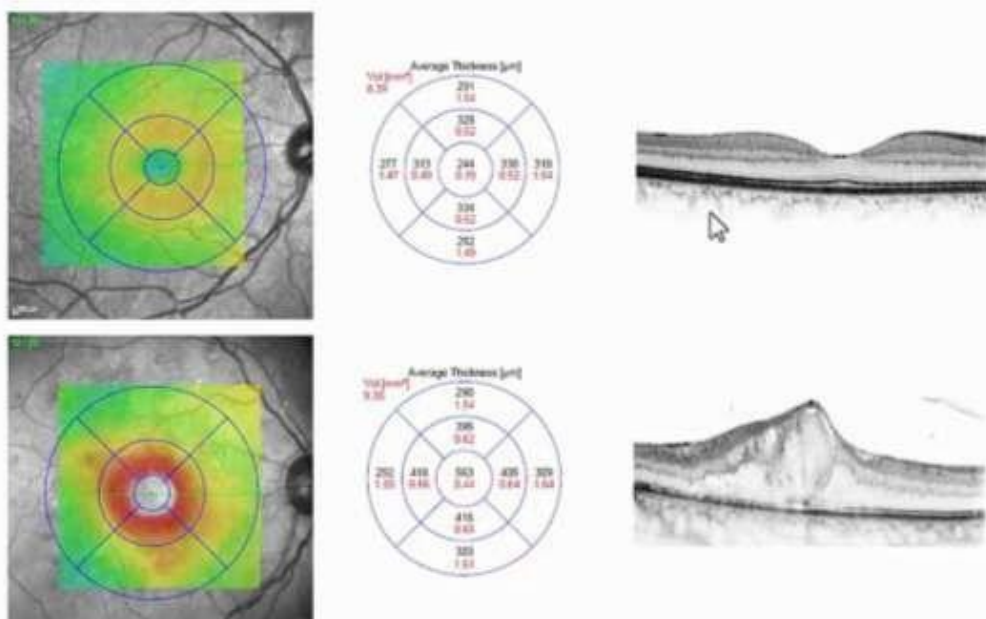
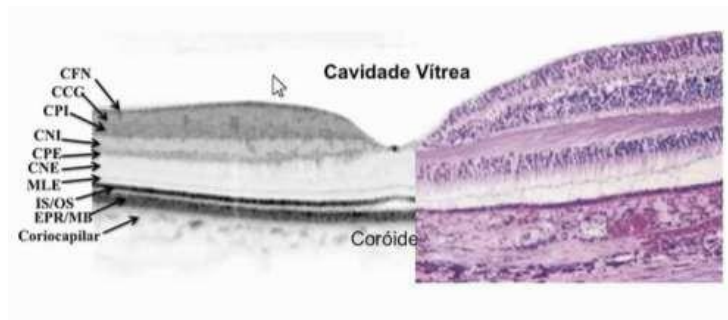


Imagem: na parte superior, nota-se uma tomografia de retina normal, na qual a espessura do subcampo central da mácula está dentro dos valores normais (220 a 280 µm). Na imagem inferior nota-se uma tomografia alterada, com aumento da espessura da retina (>500 µm) e presença de cistos e líquido intrarretiniano, típicos do edema macular diabético.

TRATAMENTO DO EDEMA DE MÁCULA.

→ O tratamento do edema macular preconizado pelo ETDRS é o **LASER**. O laser é aplicado com uma mira cujo tamanho varia de 50 a 100 µm por um instante curto de tempo (50 a 100 milissegundos). A aplicação pode ser feita de duas formas:

a) LASER FOCAL DIRETO:

→ Mecanismo de ação: o laser é aplicado pela pupila e, ao incidir sobre a retina, promove a coagulação de microaneurismas, levando à reabsorção do líquido e edema macular.

b) LASER FOCAL EM GRADE:

→ Mecanismo de ação: o laser é aplicado ao redor da mácula, de forma circular, em 2 a 3 fileiras.
 → O objetivo é estimular o epitélio pigmentado para que este leve a reabsorção do líquido intrarretiniano para o espaço sub-retiniano.



Imagem: note os pequenos pontos ao redor da porção central da retina. Eles indicam os locais onde o laser incidiu.

c) PANFOTOCOAGULAÇÃO:

- O laser também pode ser usado para se tratar complicações proliferativas da retinopatia diabética.
- Pode-se aplica-lo de forma ampla e difusa (poupando a região da mácula, o nervo óptico e a as arcadas temporais)
- O tratamento visa diminuir a produção de VEGF e, assim, regredir os neovasos de retina.

d) TERAPIAS FARMACOLÓGICAS PARA EDEMA MACULAR

- Apenas 25% dos casos de edema macular diabético têm melhoria da acuidade visual após o tratamento a laser
- Por esse motivo, desde o início do século a farmacologia ganhou espaço no tratamento do edema macular e da retinopatia proliferativa.
- Duas classes de drogas são utilizadas como injeções oculares ou periculares:
 - 1) **CORTICOSTERÓIDES:** Triancinolona
 - 2) **AGENTES ANTI-VEGF:** Bevacizumabe, Ranibizumabe e Aflibercepte
- Duas são as vias possíveis para a administração de drogas:
 - A) **A VIA INTRAVÍTREA:** a droga é colocada diretamente dentro da cavidade vítrea, com uma agulha:



B) **VIA SUBTENINANA:** a droga é injetada sob a cápsula de Tenon, que envolve o globo ocular:



CONCLUSÃO:

- ➔ A despeito dos tratamentos apresentados, o melhor tratamento para a retinopatia diabética é a prevenção, o diagnóstico precoce pela observação rotineira dos pacientes e o bom controle glicêmico.