

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**CLÉCIO DOS SANTOS**

**AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE RETINOPATIA DIABÉTICA EM  
PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO  
AMBULATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA DO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA UFS**

**ARACAJU-SE**

**2016**

**CLÉCIO DOS SANTOS**

**AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE RETINOPATIA DIABÉTICA EM  
PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO  
AMBULATORIO DE ENDOCRINOLOGIA DO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA UFS**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção da finalização do curso de Medicina.

**Orientadora:**

**Profa. Dra. Karla Rezende Freire**

**ARACAJU-SE**

**2016**

**CLÉCIO DOS SANTOS**

**AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE RETINOPATIA DIABÉTICA EM  
PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO  
AMBULATORIO DE ENDOCRINOLOGIA DO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA UFS**

Monografia apresentada ao colegiado do curso  
de Medicina da Universidade Federal de Sergipe  
como requisito obrigatório para obtenção do  
grau de médico

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

**Orientadora: Profa. Karla Rezende Freire**

---

**Autor: Clécio dos Santos**

**BANCA EXAMINADORA**

---

---

---

---

## **AGRADECIMENTOS**

“Tudo posso naquele que me fortalece” Filipenses 4: 13

Agradeço a Deus por toda bênção e proteção, e pela força cedida a mim para que eu nunca desistisse dos meus objetivos.

A minha família pelo amor, compreensão e incentivo. Minha Mãe, irmãos, esposa e JUJU.

Aos meus amigos, por sempre estarem presentes nos momentos mais importantes da minha vida.

Aos meus colegas de curso Diogo, Wellington, Elizabeth, Mônica, Áquila, Joelma e Marckssuely.

A Dr. Alessandro Santana pelo apoio e por abrir as portas de seu ambulatório de oftalmologia para nosso trabalho.

E, por fim, à minha orientadora Karla Rezende pela paciência, orientação e empenho em nosso trabalho, sempre buscando melhorá-lo cada dia mais.

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

**ADA:** American Diabetes Association

**AVE:** Acidente vascular encefálico

**DM:** Diabetes Mellitus

**RD:** Retinopatia diabética

**ETDRS:** Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study

**DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial

**UKPDS:** United Kingdom Prospective Diabetes Study

**WESDR:** Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy

**IGF-I:** Insulin Growth Factor-I

**SBD:** Sociedade Brasileira de Diabetes

**VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1: Distribuição dos pacientes avaliados de acordo com a presença e gravidade da retinopatia diabética.....</b>	<b>38</b>
--	-----------

## **LISTA DE QUADROS**

<b>Quadro 1: Metas de controle glicêmico.....</b>	<b>18</b>
---	-----------

## SUMÁRIO

<b>1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>6</b>
<b>2. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>19</b>
<b>3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>4. ARTIGO .....</b>	<b>28</b>
<b>4.1 FOLHA DE ROSTO .....</b>	<b>28</b>
<b>4.2 RESUMO.....</b>	<b>29</b>
<b>4.3 ABSTRACT .....</b>	<b>30</b>
<b>4.4 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>4.5 MÉTODOS.....</b>	<b>32</b>
<b>4.6 RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>4.7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>33</b>
<b>4.8 CONCLUSÃO.....</b>	<b>34</b>
<b>4.9 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>36</b>

## 1.1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é considerado uma das principais doenças que afetam o homem na atualidade, acometendo indistintamente pessoas de ambos os sexos, de todas as idades e de qualquer classe social e de renda. O diabetes mellitus tanto o tipo 1 quanto o tipo 2 vem aumentando em nossa sociedade de forma não-controlada. Sua importância, nas últimas décadas, vem crescendo em quase todos os países, devido a um aumento exponencial de sua prevalência e pelo seu impacto social e econômico (SARTORELLI & FRANCO, 2003; FREITAS, 2007).

As complicações agudas e crônicas do diabetes causam alta morbimortalidade, acarretando altos custos para os sistemas de saúde. Gastos relacionados ao diabetes mundialmente, em 2010, foram estimados em 11,6% do total dos gastos com atenção em saúde (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012). Dados brasileiros sugerem valores semelhantes (ROSA, 2008; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012). Estudo realizado pela OMS mostrou que os custos governamentais de atenção ao DM variam de 2,5% a 15% dos orçamentos anuais de Saúde, e os custos de produção perdidos podem exceder, em até cinco vezes, os custos diretos de atenção à saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2003).

O controle da glicemia reduz de maneira significativa as complicações do (DM). Assim, métodos que avaliam a frequência e a magnitude da hiperglicemia são essenciais no acompanhamento do DM, pois visam aos ajustes no tratamento. Até a década de 1970, a avaliação do controle glicêmico era feita apenas com medida domiciliar da glicosúria e dosagens ocasionais de glicemia de jejum. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015-2016).

O DM pode desencadear diversas anormalidades oculares, levando alteração na refração, na córnea, glaucoma, catarata, lesões do nervo óptico, além de favorecer infecções podendo acarretar cegueira de forma irreversível (FOSS, 2001). Entre estas complicações oftalmológicas, a Retinopatia Diabética (RD) constitui a mais importante e característica, sendo responsável por cerca de 80% dos casos de cegueira imputados à DM. A RD constitui a complicação microvascular mais frequente da DM sendo responsável por cerca 10000 novos casos de cegueira por ano nos EUA (FONG et al, 2004).

## 1.2 DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO

O DM consiste num grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos, com etiologias diversas, caracterizados pela hiperglicemia, que pode resultar tanto de defeitos na secreção de insulina, como na sua ação nos tecidos alvo, ou mesmo de ambos (LOPES, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2009). Os critérios diagnósticos foram modificados, em 1997, pela American Diabetes Association (ADA) e, posteriormente, aceitos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e consistem em (SBD, 2015):

- Sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual igual ou superior a 200mg/dl (11.1 mmol/l). Compreende-se por glicemia casual aquela realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições;
- Glicemia de jejum > 126mg/dl (7 mmol/l), sendo o jejum de, pelo menos, 8 horas.
- Glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose (TTGO) acima de 200mg/dl.

O teste de tolerância à glicose deve ser efetuado com os cuidados preconizados pela OMS, com colheita para diferenciação de glicemia em jejum e 120 minutos após a ingestão de glicose.

A presença de qualquer um dos critérios descritos acima sugere o diagnóstico de DM, mas, para confirmação, o teste deve ser repetido em outro dia, a não ser que sintomas clássicos estejam presentes. Já em 2010, a ADA fez novas modificações nos critérios diagnósticos, incluindo o uso da hemoglobina glicada (A1C) (*AMERICAN DIABETES ASSOCIATION – ADA, 2010*). De acordo com essas últimas recomendações (ADA, 2010), valores de A1C superiores a 6,5% correspondem a diagnóstico de DM, desde que a dosagem seja realizada através de método rastreado pelo DCCT e que, da mesma maneira que nos outros testes diagnósticos, os valores considerados alterados sejam confirmados pela repetição do exame em outro dia, a não ser que sintomas clássicos estejam presentes. Entretanto, a SBD mantém, até o presente momento, os critérios diagnósticos baseados apenas na glicemia de jejum, ao acaso e TTGO (SBD, 2009). De acordo com atualização recente sobre o tema, as dificuldades para padronização desse teste, bem como sua sensibilidade não têm se mostrado adequados para o rastreio do DM (SBD, 2010).

### 1.3 CLASSIFICAÇÃO

A classificação atual do DM é baseada na etiologia e não no tipo de tratamento e inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional. Ainda existem duas categorias, referidas como pré-diabetes, que são a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída. Essas categorias não são caracterizadas como entidades patológicas, mas sim como fatores de risco para DM e/ou doenças cardiovasculares (DCV), e podem representar estágios intermediários para o desenvolvimento de qualquer um dos tipos de DM (ADA, 2010).

Os critérios para o diagnóstico da glicemia de jejum alterada foram modificados em 2003, passando a ser definidos como glicemia de jejum maior que 100mg/dl e menor que 126mg/dl e valor de glicemia de 2 horas após uma sobrecarga de 75g de glicose (TTOG) situado entre 140 e 199mg/dl, respectivamente (SBD, 2007; ADA, 2009). Na sua recomendação mais recente (ADA, 2010), a ADA incluiu um novo critério também para definição de pré-diabetes, baseado na A1C. Contudo, ele ainda não foi adotado pela SBD. Os valores alterados foram definidos entre 5,7 e 6,4% (ADA, 2010). São classificados como outros tipos de DM as formas menos comuns, cujos processos causadores são identificados e incluem defeitos genéticos na função de células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, entre outros. A DM gestacional consiste na intolerância a carboidratos iniciada durante a gestação. O DM2 é tipo mais frequente, correspondendo a cerca de 90% dos casos de DM, e tem gênese baseada na tríade: resistência periférica à insulina, hiperprodução hepática de glicose e deficiência relativa de insulina. Trata-se de uma forma pouco sintomática ou até mesmo assintomática, que costuma acometer indivíduos com idade superior a 50 anos (CESSE *et al.*, 2009).

Já o DM 1, forma correspondente a 5-10% dos casos de DM, é o resultado de uma destruição das células beta das ilhotas de Langerhans pancreáticas, com conseqüente deficiência absoluta na produção de insulina, que se manifesta em idades mais precoces, de forma abrupta (ADA, 2010; LYRA, 2006; LOPES, 2006; SBD, 2015).

## **1.4 FISIOPATOLOGIA**

Sabe-se que o diabetes tipo 2 possui um fator hereditário maior que o tipo 1, além disso há uma maior relação com obesidade e sedentarismo. Estima-se que 60 a 90% dos portadores da doença são obesos. A incidência é maior após os 40 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015-2016). O diabetes tipo 2 tem predisposição genética maior que o diabetes tipo 1, até por que o tipo 1 é de característica auto-imune. E ainda tem o agravante de possuir maior correlação com obesidade segundo pesquisas científicas, está relacionada a resistência insulínica. (ADA, 2010).

## **1.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Sabe-se que, ao contrário do DM2, o DM1 possui manifestações iniciais muito características, de surgimento abrupto, que passam a se manifestar de maneira constante à medida que se inicia a fase clínica da doença. São eles poliúria, polidipsia, polifagia, astenia e perda ponderal. Por outro lado, cerca de 30% dos pacientes com DM1, em sua maioria crianças e adolescentes, fazem a apresentação inicial do quadro já em cetoacidose diabética (CAD) (LOPES, 2006), uma condição clínica de grave desarranjo metabólico que deve ser tratada em ambiente hospitalar. Condições que aumentam a demanda de insulina, como puberdade, estados infecciosos ou traumas, podem precipitar o quadro clínico no DM1. O período entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença costuma variar de uma a seis semanas (SBD, 2015).

## **1.6 EPIDEMIOLOGIA**

A Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD (2015-2016) calculou que no país os valores gastos diretos com o DM equivalem para os cofres públicos valores estimados entre 2,5% e 15% dos gastos anual em saúde, pois o governo fornece medicações hipoglicemiantes orais, insulinas, dentre outros. Mas o que mais remete também aos pacientes são aqueles ditos intangíveis, como as dores, a ansiedade, a perda de qualidade de vida para o indivíduo, causando um impacto na vida dos portadores e de seus familiares, que às vezes ficam com responsabilidades de acompanhamento e do cuidado. Estes dados mostram a necessidade da existência de acompanhamento contínuo durante toda a vida, resultando no desenvolvimento

de uma política assistencialista e de prevenção, a fim de que se possa trabalhar na redução do número de pessoas afetadas com tal patologia.

O Ministério da Saúde preconiza o rastreamento anual das complicações crônicas na população com DM1, a partir do quinto ano do diagnóstico (especialmente importante na puberdade). Na população com DM2, o controle deve ser realizado anualmente, a partir do diagnóstico. Considera como fatores de risco a duração da doença, mau controle metabólico, presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), o tabagismo, o alcoolismo, as complicações preexistentes e a gestação (BRASIL, 2001).

Na maioria dos países desenvolvidos, quando se analisa apenas a causa básica do óbito, verifica-se que o DM aparece entre as principais causas, entre a quarta e a oitava posição (SCHMIDT et al., 2011). No Brasil, ocorreram, em 2009, 51.828 mortes por diabetes. Houve um aumento de 24%, entre 1991 e 2000 (de 34/100.000 óbitos para 42/100.000 óbitos), seguido por um declínio de 8%, entre 2000 e 2009 (de 42/100.000 para 38/100.000) (BRASIL, 2011).

## **1.7 COMPLICAÇÕES**

Os níveis de glicose sanguínea persistentemente elevados são tóxicos ao organismo, à medida que promovem glicação de proteínas, hiperosmolaridade e aumento dos níveis intracelulares de sorbitol (SBD, 2009). Tanto os portadores de DM1 como do DM2 apresentam com frequência complicações da hiperglicemia a curto e/ou a longo prazo, responsáveis pela grande morbimortalidade da doença. Por outro lado, a hipoglicemia também pode ocasionar distúrbios graves no DM (SBD, 2009).

### **1.7.1 Complicações agudas**

#### **a) Hipoglicemia**

O limiar para definição de hipoglicemia varia bastante na literatura. De acordo com a SBD (2015), fica estabelecido em 50mg/dl. Nas mesmas diretrizes, sugere-se também a utilização do limite de 50 mg/dl para glicemia de jejum, e o de 40 mg/dl para a glicemia ao acaso. Outro critério que pode ser utilizado é a ocorrência de sinais ou sintomas sugestivos, reversíveis após a alimentação ou administração de glicose. Já a ADA (2010), sugere tratamento de hipoglicemia a partir de valores de glicemia inferiores a 70 mg/dl. Os episódios

de hipoglicemia são leves, quando caracterizados por fome, tremor, nervosismo, ansiedade, sudorese, palidez, taquicardia, déficit de atenção e comprometimento cognitivo leve.

#### **b) Cetoacidose diabética (CAD)**

Outra complicação aguda decorrente de controle glicêmico inadequado, mas por hiperglicemia, que pode surgir no DM1 é a CAD. Está entre as principais causas de óbito nos indivíduos com diagnóstico recente de DM1, quando a descompensação costuma ser mais prolongada e mais grave (LYRA, 2006). O atraso no reconhecimento e tratamento dessa complicação pode resultar em choque e óbito.

### **1.7.2 Complicações crônicas**

A macroangiopatia diabética é um equivalente da doença aterosclerótica em indivíduos não diabéticos. Costuma acometer, principalmente, as artérias coronarianas, as carótidas, a aorta, artérias encefálicas e periféricas (membros inferiores) (TRICHES *et al.*, 2009).

#### **a) Doença arterial coronariana (DAC)**

A DAC é a principal causa de morte entre adultos com DM (65% a 80%) (ADA, 2010; LYRA, 2006; LOPES, 2006; SBD, 2007). No DM1, costuma acometer indivíduos na terceira e quarta décadas de vida, principalmente com ND (TRICHES *et al.*, 2009), e é responsável por aumento de três vezes na sua mortalidade, em relação aos não diabéticos (DIB, 2006). A dor torácica é o sintoma mais importante, mas nem sempre está presente nos pacientes com DM, mesmo quando o acometimento já é extenso (LOPES, 2006).

#### **b) Acidente Vascular Encefálico (AVE)**

No DM, o AVE costuma se manifestar mais em idades mais precoces e apresentar pior evolução, com maior índice de recorrência, de demência e maior mortalidade (TRICHES *et al.*, 2009)

**c) Doença Arterial Periférica (DAP)**

O DM aumenta consideravelmente o risco de isquemia crítica nos membros inferiores (MMII), estando associado a um aumento de 8 vezes no número de amputações. A DAP ocorre em cerca de 15% dos pacientes diabéticos e essa incidência é maior quanto mais longa a evolução do DM e mais inadequado o controle glicêmico. Ela consiste na principal causa de amputações não-traumáticas de MMII nos Estados Unidos (TRICHES *et al.*, 2009).

**d) Neuropatia Periférica (NP)**

O DM é a causa mais comum de neuropatia no ocidente (LOPES, 2006). O acometimento patológico do sistema nervoso, presente em cerca de 20 a 30% dos pacientes com DM, é geralmente muito amplo e precoce (FOSS-FREITAS; MARQUES JÚNIOR; FOSS, 2008). A prevalência da NP torna-se mais alta com a evolução temporal da doença e com o controle glicêmico inadequado, chegando a acometer cerca de 50% de alguns grupos de pacientes (SBD, 2015).

**e) Nefropatia diabética (ND)**

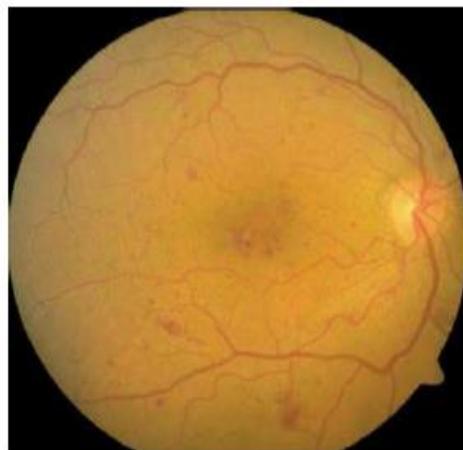
A ND está presente em mais de 40% dos pacientes com DM1 (SBD, 2007) e se constitui numa das principais causas de óbito em indivíduos com longa duração da doença (LYRA, 2006). É a principal causa de insuficiência renal crônica em pacientes ingressando em programas de diálise em países desenvolvidos (LYRA, 2006). Fatores como o controle inadequado dos níveis glicêmicos e da PA aumentam a incidência e a aceleram a progressão da ND (ADA, 2010; LOPES, 2006). A fim de se evitar a evolução da doença renal, o rastreamento de microalbuminúria deve ser feito, anualmente, a partir dos 10 anos de idade ou cinco anos de DM1 (SBD, 2015).

**f) Retinopatia diabética (RD)**

A RD é a principal causa de cegueira em pessoas em idade produtiva (16 a 64 anos) (ADA, 2010; ESTEVES *et al.*, 2009; LYRA, 2006; LOPES, 2006; SBD, 2007). Pessoas com DM1 têm maior risco de desenvolver RD do que aquelas com DM2, principalmente após

longo período de evolução da doença, sendo encontrada, após 20 anos do diagnóstico, em (SBD, 2015). O risco de RD aumenta com o mau controle glicêmico e a longa duração da doença, também estando associado à presença de ND e HAS (ADA, 2010). A ocorrência de perda visual e cegueira é substancialmente reduzida com a detecção precoce da RD, quando as alterações irreversíveis na retina ainda não estão presentes e o tratamento é eficaz. O retardo na detecção e tratamento da RD, por mais de dois anos, pode levar à perda irreversível da visão (SBD, 2007). Assim, o consenso é de indivíduo com DM1 deve iniciar o acompanhamento após os 10 anos de idade e 5 anos de doença (ADA, 2010; SBD, 2015). Quanto ao acompanhamento, o intervalo entre os exames deve ser anual, podendo ser menor, no caso de ocorrência prévia de resultados normais, ou maior, de acordo com orientação do oftalmologista, em caso de progressão da RD (ADA, 2010; SBD, 2015). Pacientes diabéticos, com queixa de redução da acuidade visual, devem ser encaminhados ao oftalmologista com urgência.

A Retinopatia Diabética é a manifestação retiniana de uma microangiopatia sistêmica generalizada que pode ser observada na forma de edema retiniano, exsudatos e hemorragias, refletindo a quebra da barreira hemato-retiniana. Microaneurismas retinianos aparecem como gomos de uva ou dilatações fusiformes nos capilares retinianos, tendo na sua origem, o processo de proliferação endotelial nos capilares associados, além do enfraquecimento focal da parede vascular pela perda dos pericitos (FIGURA 1). Essa perda de pericitos aparentemente está associada a altas taxas de sorbitol, resultado de uma capacidade de metabolismo da glicose abaixo do ideal. A perda dos pericitos leva à proliferação das células endoteliais e neovascularização pela perda do seu efeito inibitório (KANSKI, 2004).



**Figura 1 - Retinografia de paciente com retinopatia diabética. Presença de microaneurismas.**

Vários estudos clínicos têm sido realizados com o objetivo de associar o desenvolvimento e progressão da RD com diversos fatores de risco. Em relação à classificação destes fatores de risco estes podem ser divididos em fatores genéticos ou fatores não genéticos. Entre os fatores não genéticos há a destacar a duração da doença, idade, o controlo glicémico, a presença de dislipidemia, nefropatia diabética e gravidez (BOELTER *et al*, 2003).

A duração do DM parece influenciar isoladamente no benefício da terapia intensiva em reduzir o risco de piora da retinopatia. Essa redução, de acordo com dados do “Diabetes Control and Complications Trial” (DCCT), foi de 70,3% quando comparamos grupos submetidos à terapia intensiva e convencional. Entretanto, considerando pacientes com somente 1 ano de DM tipo 1, a terapia intensiva diminuiu o risco em 92%. Em pacientes com 5, 10 e 15 anos de duração do DM, a redução estimada do risco foi de respectivamente 77%, 64% e 53%. (DCCT,1995). A RD é uma microangiopatia que primariamente afeta as arteríolas pré-capilares, capilares e vênulas pós-capilares, embora vasos maiores também possam ser envolvidos. A retinopatia mostra características tanto de oclusão microvascular quanto de vazamento (KANSKI, 2004).

A própria hipóxia retiniana provoca o aparecimento de “anormalidades microvasculares intra retinianas” (AMIR), além da neovascularização na retina e cabeça do nervo óptico e, ocasionalmente, na íris(1). Estudos recentes revelaram a importância de um fator angiogênico fundamental para o estímulo à neovascularização vítreo-retiniana: o VEGF (vascular endothelial growth factor). (Corrêa,2005). Os principais fatores de crescimento relacionados com a fisiopatologia da RD são: fator de crescimento *insulina-like* 1 (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas, factor de crescimento dos fibroblastos e o VEGF (Corrêa,2005). Este último tem sido alvo de inúmeros estudos devido à sua importante função permeabilizante (KANSKI, 2004).

A RD é classificada clinicamente em 4 estádios, caracterizados por lesões intraretinianas específicas (SBD, 2015):

- Retinopatia diabética não proliferativa leve;
- Retinopatia diabética não proliferativa moderada;
- Retinopatia diabética não proliferativa grave;
- Retinopatia diabética proliferativa.

- **Retinopatia diabética não proliferativa leve:** Possui microaneurismas apenas. OS microaneurismas são normalmente o primeiro sinal clínico detectável de RD, observáveis pela oftalmoscopia quando ultrapassam o diâmetro de 30  $\mu\text{m}$  (NEGI & VERNON, 2003).
- **Retinopatia diabética não proliferativa moderada:** Achados mais abundantes que na retinopatia não proliferativa leve, e menos abundantes que na retinopatia não proliferativa grave (SBD, 2015).
- **Retinopatia diabética não proliferativa grave:** Presença de um dos seguintes achados: mais de 20 hemorragias retinianas em cada um dos quatro quadrantes retinianos, ensalsichamento venoso em dois quadrantes ou microanormalidades vasculares intrarretinianas em um quadrante. (SBD, 2015).
- **Retinopatia diabética proliferativa:** Presença de neovasos e/ou hemorragia vítrea ou pré-retiniana (SBD, 2015) (Figura 2).



**Figura 2.** Neovascularização do disco óptico com presença de proliferação fibrosa.

O diagnóstico de retinopatia é efetuado facilmente na maioria dos casos recorrendo à oftalmoscopia direta. Nesta, os achados mais característicos são os microaneurismas, sem os quais o diagnóstico se torna duvidoso. O exame completo da retina deve incluir a oftalmoscopia direta e indireta e ainda a biomicroscopia de um olho em midríase

medicamentosa. A combinação destes exames permite uma grande sensibilidade na detecção de RD, sendo ainda igualmente importante no estadiamento da doença (KANSKI, 2004).

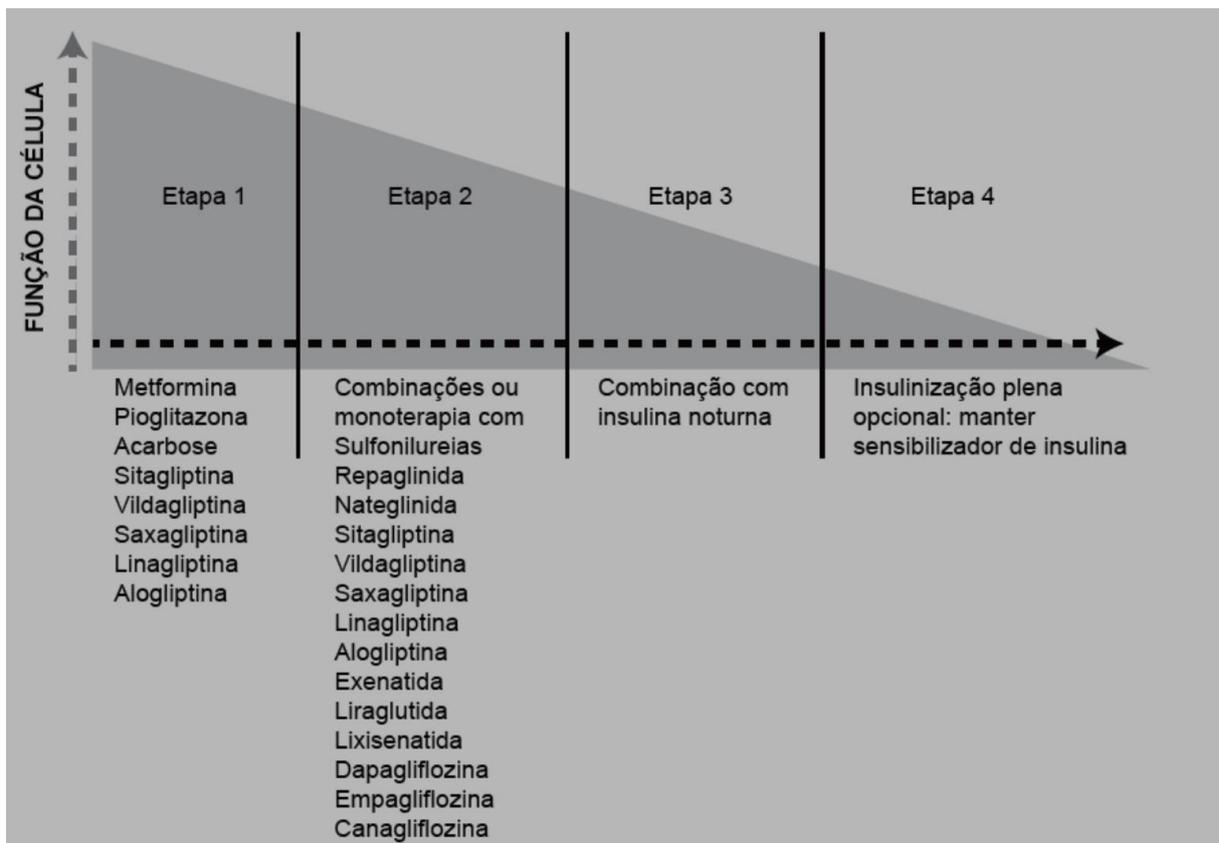
A terapêutica cirúrgica é até hoje única reconhecida como eficaz para o tratamento da RD. A fotocoagulação pan-retiniana, seus benefícios são conhecidos há mais de 25 anos, desde os primeiros resultados (Duarte,2002). O tratamento com a fotocoagulação diminuiu a incidência de perda visual grave pela metade tornando-se, assim, padrão para tratamento da retinopatia proliferativa. Dor durante o procedimento, perda de visão moderada,restrição dos campos visuais. Outros efeitos adversos que podem ocorrer, embora com menor frequência, são fotofobia, descolamento exsudativo da retina, efusão ciliocoroidal, aumento da tensão intraocular, glaucoma de ângulo fechado e fibrose subretiniana ou epiretiniana. Lesões da córnea, íris ou cristalino podem ocorrer mas muito raramente. (LANG, 2007).

## **1.8 TRATAMENTO DO DM2**

Por se tratar de uma doença crônica, que exige tratamento contínuo, deve-se tentar tornar a vida dos pacientes acometidos o mais próximo possível à de uma pessoa não diabética, amenizando, sobretudo, os riscos de descompensações glicêmicas agudas. Deve-se buscar a normalização do perfil metabólico, através de uma abordagem ampla e multidisciplinar, que inclui desde a educação do paciente, o estímulo à atividade física regular. e a reeducação alimentar, até o uso de insulina, com o objetivo maior de prevenir e mesmo reverter o surgimento de complicações a longo prazo, tão temidas nesse tipo de doença. (SBD,2015).

### **1.8.1 Antidiabéticos orais**

São substâncias que, quando ingeridas, têm a finalidade de baixar a glicemia e mantê-la normal (jejum < 100 mg/dl e pós-prandial < 140 mg/dl).Sob esse conceito amplo, de acordo com o mecanismo de ação principal, os antidiabéticos eram inicialmente separados em: aqueles que incrementam a secreção pancreática de insulina (sulfonilureias e glinidas); os que reduzem a velocidade de absorção de glicídios (inibidores das alfa-glicosidases); os que diminuem a produção hepática de glicose (biguanidas); e/ou os que aumentam a utilização



periférica de glicose (glitazonas), os medicamentos devem ser indicados de acordo as características clínicas do paciente (SBD,2015) (Figura 3).

**Figura 3 - Progressão da secreção de insulina na evolução do diabetes mellitus tipo 2: reflexos no tratamento**

### 1.8.2 Insulinoterapia no DM2

O objetivo do tratamento do diabetes *mellitus* é mimetizar o perfil fisiológico da ação da secreção endógena de insulina. Na insulinoterapia, divide-se essa função em dois parâmetros: a insulina basal, cuja função é suprimir a produção hepática de glicose da noite e entre refeições, e a insulina em *bolus*, cuja função é cobrir a excursão glicêmica alimentar. É importante conhecer o perfil de ação das insulinas existentes, a fim de utilizar-se da maneira correta de acordo com sua principal função (SBD,2015).

#### a) Insulina basal

A dose inicial recomendada para iniciar insulina basal em DM2 é de 10 a 15 U ou 0,2 U/kg/dia nos pacientes mais obesos. O ajuste da dose de insulina pode ser feito, de

preferência, pelo próprio paciente, em aumentos de 2 ou 4 U (dependendo do valor das glicemias capilares do jejum, se consistentemente maiores que 130 ou 180 mg/dl, respectivamente) a cada 3 dias, até alcançar o alvo de glicemia de jejum menor que 110 a 120 mg/dl, desde que não ocorra hipoglicemia noturna. (SBD, 2015).

#### **b) Insulina prandial**

Se após o ajuste de doses basais a HbA1c ainda continuar acima da normalidade, é necessário testar os níveis glicêmicos pós-prandiais e ajustar a insulina rápida pré-prandial. As insulinas em pré-mistura geralmente não são recomendadas durante o ajuste das doses. No entanto, elas podem ser utilizadas convenientemente antes do café da manhã ou do jantar, se as proporções das insulinas de ação rápida ou intermediária forem similares às proporções fixas disponíveis. Sugere-se iniciar a insulina prandial antes da principal refeição do paciente. A dose pode ser calculada de acordo com o desejo do paciente de aprender, ou não, a realizar a contagem de carboidratos. Em caso positivo, pode-se iniciar com 1 UI de insulina para cada 15 g de carboidratos, ajustando essa relação de acordo com a glicemia pós-prandial ou de acordo com a glicemia pré-prandial da refeição seguinte. Caso o paciente não deseje aprender o método de contagem de carboidratos, pode-se iniciar com 2 a 4 UI de insulina rápida ou ultrarrápida antes da principal refeição. As metas do controle glicêmico, que estão mais rígidas, foram detalhadas no quadro 1 (SBD, 2015).

**Quadro 1: Metas de controle glicêmico**

	<b>GLICEMIA DE JEJUM</b>	<b>GLICEMIA PRÉ-PRANDIAL</b>	<b>GLICEMIA PÓS-PRANDIAL</b>	<b>Hb GLICADA</b>
<b>ADA</b>	<100	<130	<180	<7% em adultos não gestantes < 6,5% em populações <8% em populações específicas
<b>SBD</b>	<100	<100	ATÉ 160	Em torno de 7% em adultos; entre 7,5 e 8,5% em idosos.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**. v.33 (Suppl 1): S11- 61, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus**. Brasília: M. S., 2011.

CESSE, E. A. P.; CARVALHO, E. F.; SOUZA, W. V.; LUNA, C. F. Tendência da mortalidade por diabetes melito no Brasil: 1950 a 2000. **Arq bras endocrinol metab**. v. 53(6): 760-6, 2009.

CORRÊA ZMS; EAGLE R J. Aspectos patológicos da retinopatia diabética. **Arq Bras Oftalmol** 2005; 68(3): 410-4.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT)/ EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS (EDIC) RESEARCH GROUP. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). **J Pediatr** v.139: 804-2, 2001.

DUARTE, R. 2002, Diabetologia Clínica, 3ª edição, LIDEL, Lisboa.

FOSS-FREITAS, M.C.; MARQUES JÚNIOR, W.; FOSS, M.C. Neuropatia Autonômica: uma complicação de alto risco no diabetes melito tipo 1. **Arq bras endocrinol metab**. v.52(2): 398-406, 2008.

GOMES, M.B., *et al.* Prevalence of type 2 diabetic patients within the targets of care guidelines in daily clinical practice: a multi-centre study in Brazil. **Rev Diabet Stud** v. 3:82-87, 2006.

KANSKI J. Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.

LANG, G. 2007, Diabetic Retinopathy: Laser Treatment of Diabetic Retinopathy, *Developments in ophthalmology*, **39**, pp.48-68.

LOPES, A. C.; **Tratado de clínica médica**. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca, v. 2, 2006.

LYRA, R.; CAVALCANTI, N. **Diabetes mellitus**. Rio de Janeiro: 1ªed, 2006.

NEGI, A., & VERNON, S. 2003, An overview of the eye in diabetes, *Journal of the Royal Society of Medicine*, **96**, pp.266-272

MALERBI, D.; FRANCO, L.J.; THE BRAZILIAN COOPERATIVE GROUP ON THE STUDY OF DIABETES PREVALENCE. Multicenter Study of the Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 years. **Diabetes Care**. v. 15(11):1509-16, 1992.

OLIVEIRA, A. F.; VALENTE, J. G.; LEITE, I. C.; SCHRAMN, J. M. A.; AZEVEDO, A. S. R.; GADELHA, A. M. J. Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil. **Cad Saúde Pública**. v. 25(6): 1234-44, 2009.

ORCHAD, T. J.; *et al.* Type 1 diabetes and coronary artery disease. **Diabetes care**. v. 29(11): 2528-38, 2006.

PIRES, A.C.; CHACRA, A.R. A evolução da insulino terapia no diabetes melito tipo 1. **Arq bras endocrinol metab**. v. 52(2): 268-78, 2008.

ROSSI, M.C.E.; *et al.* Baseline quality-of-care data from a quality-improvement program implemented by a network of diabetes outpatient clinics. **Diabetes care**. v. 31(11): 2166-8, 2008.

SAYDAH, S.H.; FRADKIN, J.; COWIE, C.C. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. **JAMA**. v. 291: 335–342, 2004  
SCHMID, H.

SARTORELLI, D. S. E FRANCO L. F. Tendências do diabetes mellitus no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, supl.1, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: tratamento e acompanhamento do *diabetes mellitus***. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Posicionamentos oficiais da SBD: Automonitorização glicêmica e monitorização contínua de glicose: indicações e recomendações para a disponibilização pelos serviços de atenção ao portador de diabetes** Revista brasileira de medicina. 2015.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med**. v. 329(14): 977-86, 1993.

TRICHES, C.; *et al.* Complicações macrovasculares do diabetes melito: peculiaridades clínicas, de diagnóstico e manejo. **Arq bras endocrinol metab**. v. 53(6): 698-708, 2009

## **NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS NOS ARQUIVOS INSTRUÇÕES AOS AUTORES**

Os ARQUIVOS BRASILEIROS DE OFTALMOLOGIA (Arq Bras Oftalmol.) ISSN 0004-2749, órgão oficial do Conselho Brasileiro de Oftalmologia, é publicado bimestralmente, tendo como objetivo registrar a produção científica em Oftalmologia, fomentar o estudo, o aperfeiçoamento e a atualização dos profissionais da especialidade.

São aceitos trabalhos originais, em português, inglês ou espanhol, sobre experimentação clínica e aplicada, relatos de casos, análises de temas específicos, revisões de literatura, cartas ao editor ou comentários contendo críticas e sugestões sobre as publicações, devendo ser categorizados pelos seus autores.

Artigos com objetivos meramente propagandísticos ou comerciais não serão aceitos. Todos os trabalhos, após aprovação prévia pelos editores, serão encaminhados para análise e avaliação de dois ou mais revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para as modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Somente após aprovação final dos revisores e editores, os trabalhos serão encaminhados para publicação.

Os trabalhos devem destinar-se exclusivamente aos Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico, nem sua reprodução, mesmo que parcial, como tradução para outro idioma, sem autorização dos Editores.

As normas que se seguem foram baseadas no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors e publicadas no artigo: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, atualizado em 2006 e disponível no endereço eletrônico <<http://www.icmje.org/>>.

O respeito às instruções é condição obrigatória para que o trabalho seja considerado para análise. Todos os trabalhos quando submetidos à publicação, deverão ter obrigatoriamente os seguintes formulários encaminhados à Secretaria dos ABO pelo correio:

- cessão de direitos autorais;
- contribuição de autores e patrocinadores;
- declaração de isenção de conflitos de interesses;

- comprovante de aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a Artigos Originais.

Os formulários poderão ser obtidos para impressão na página do ABO online <[www.aboonline.com.br](http://www.aboonline.com.br)> link Formulários e Cartas. A falta de qualquer destes documentos implicará na **retenção** do artigo na Secretaria Editorial aguardando até que os mesmos sejam recebidos para que se dê a liberação do trabalho para análise.

## **PREPARO DO ARTIGO**

### **REQUISITOS TÉCNICOS**

**1.** O texto deve ser digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2,5 cm de cada lado, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página, na seqüência: página de identificação, resumo e descritores, “abstract” e “keywords”, texto (Introdução, Métodos, Resultados, Discussão/Comentários), Agradecimentos (eventuais), Referências, tabelas, figuras e legendas.

**2. Página de identificação:** Deve conter: **a)** Título do artigo, em português (ou espanhol) e Título em inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; **b)** nome completo de cada autor, sem abreviações, com o mais elevado título acadêmico e afiliação institucional (nome completo da instituição que está filiado) ou, na falta deste, o título obtido na própria especialidade ou nível do curso universitário. Recomenda-se que o número de autores seja limitado a 5 para Relato de casos e a 8 para Artigos originais; **c)** indicação do departamento e nome oficial da Instituição aos quais o trabalho deve ser atribuído; **d)** nome, endereço, telefone e e-mail do autor a quem deve ser encaminhada correspondência; **e)** fontes de auxílio à pesquisa (se houver).

**3. Resumo e descritores:** Resumo em português (ou espanhol) e Abstract em inglês, de não mais que 3.000 caracteres. Para os artigos originais, deve ser estruturado, destacando os objetivos do estudo, métodos, principais resultados apresentando dados significativos e as conclusões. Para as demais categorias de artigos, o resumo não necessita ser estruturado, porém deve conter as informações importantes para reconhecimento do valor do trabalho. Especificar cinco descritores, em português e em inglês, que definam o assunto do trabalho.

Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela BIREME, traduzidos do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Abaixo do Resumo, indicar, para os Ensaio Clínicos, o número de registro na base de Ensaio Clínicos <<http://clinicaltrials.gov>>.

**4. Texto:** **a)** Artigos originais: devem apresentar as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão/Comentários, Conclusões e Referências. As citações no texto deverão ser numeradas seqüencialmente em números arábicos sobrescritos, devendo evitar a citação nominal dos autores. O trabalho deverá ter no máximo 3.000 palavras, 4 imagens, 4 tabelas e conter até 30 referências; **b)** Relatos de casos: devem apresentar Introdução, com breve revisão da literatura, relato do caso, mostrando os exames importantes para o diagnóstico e o diferencial, se houver, Comentários e Referências. Ele deverá ter no máximo 1.500 palavras, 2 imagens, 2 tabelas e conter até 10 referências; **c)** Em artigos de Atualização (sobre um tema, um método, etc.), nos de proposições teóricas comunicações, análises de temas específicos ou com outras finalidades, divisões diferentes podem ser adotadas, devendo conter um breve histórico do tema, seu estado atual de conhecimento e as razões do trabalho; métodos de estudo (fontes de consulta, critérios), hipóteses, linhas de estudo, etc., incluindo Referências. O manuscrito deverá ter até 4.000 palavras, 4 imagens, 4 tabelas e conter até 40 referências; **d)** Cartas ao Editor devem ser limitadas a duas páginas.

**5. Agradecimentos:** Colaborações de pessoas que mereçam reconhecimento mas que não justificam suas inclusões como autores e, ou por apoio financeiro, auxílio técnico, etc.

**6. Referências:** Em todas as categorias a citação (referência) dos autores no texto deve ser numérica e seqüencial, na mesma ordem que foram citadas e identificadas por algarismos arábicos entre parênteses e sobrescrito. A apresentação deverá estar baseada no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" atualizado em fevereiro de 2006, conforme exemplos que se seguem. Os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>.

Para todas as referências, cite todos os autores, até seis. Nos trabalhos com mais autores, cite apenas os seis primeiros, seguidos da expressão *et al.*

### **Exemplos de referências:**

#### **Artigos de Periódicos:**

Costa VP, Vasconcellos JP, Comegno PEC, José NK. O uso da mitomicina C em cirurgia combinada. *Arq Bras Oftalmol.* 1999;62(5):577-80.

**Livros:** Bicas HEA. *Oftalmologia: fundamentos.* São Paulo: Contexto; 1991.

**Capítulos de livros:** Gómez de Liaño F, Gómez de Liaño P, Gómez de Liaño R. Exploración del niño estrábico.

In: Horta-Barbosa P, editor. *Estrabismo.* Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1997. p. 47-72.

**Anais:** Höfling-Lima AL, Belfort Jr R. Infecção herpética do recém-nascido. In: IV Congresso Brasileiro de Prevenção da Cegueira; 1980 Jul 28-30, Belo Horizonte, Brasil. *Anais.* Belo Horizonte; 1980. v.2. p. 205-12

**Teses:** Schor P. Idealização, desenho, construção e teste de um ceratômetro cirúrgico quantitativo [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1997.

#### **Documentos Eletrônicos**

Monteiro MLR, Scapolan HB. Constricção campimétrica causada por vigabatrin. *Arq Bras Oftalmol.* [periódico na Internet]. 2000 [citado 2005 Jan 31]; 63(5): [cerca de 4 p.]. Disponível em: <http://www.abonet.com.br/abo/abo63511.html>

**7. Tabelas:** A numeração das tabelas deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Todas as tabelas deverão ter título e cabeçalho para todas as colunas. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados, e a fonte bibliográfica quando extraída de outro trabalho.

**8. Figuras** (gráficos, fotografias, ilustrações, quadros): O arquivo deve conter a identificação das figuras, como por exemplo: Gráfico 1, Tabela 1, Figura 1. No caso de figuras desmembradas (Figura 1A, 1B) deverão também ser identificadas uma em cada arquivo. Os gráficos, figuras e tabelas deverão ser encaminhados em arquivo separado do texto, apenas sendo indicada sua localização no corpo do artigo. Apresentar gráficos simples e de fácil compreensão. Uniformizar o tamanho e o conteúdo (corpo e formato das letras)

dos gráficos e tabelas. Fotografias e ilustrações deverão ter boa resolução e enquadramento apenas dos elementos importantes. Preferencialmente em formato JPG, podendo ser enviadas também em PDF, TIFF/GIF, EPS. A resolução precisa ser acima de 300 dpi. Observar a importância do enfoque porque serão submetidas à redução para uma ou duas colunas na diagramação do texto. Cada figura deve vir acompanhada de sua respectiva legenda em espaço duplo e numerada em algarismo arábico, correspondendo a cada item e na ordem em que foram citados no trabalho. Será cobrado do Autor do artigo, o excedente de imagens e tabelas coloridas que ultrapassem o número máximo estipulado pela revista. Sistema Internacional de Unidades, disponível no endereço: <<http://www.inmetro.gov.br/infotec/publicacoes/Si/si.html>>.

**9. Abreviaturas e Siglas:** Devem ser, também, precedidas do correspondente nome completo ao qual se referem, quando citadas pela primeira vez, ou quando nas legendas das tabelas e figuras. Não devem ser usadas no título e no resumo.

**10. Unidades:** Valores de grandezas físicas devem ser referidos nos padrões do Sistema Internacional de Unidades, disponível no endereço: <http://www.inmetro.gov.br/infotec/publicacoes/Si/si.html>

**11. Linguagem:** É essencial que o trabalho passe previamente por revisão gramatical, evitando-se erros de concordância, pontuação, etc. Quando o uso de uma palavra estrangeira for absolutamente necessário, ela deve aparecer entre aspas (exceto a expressão *et al*, na referência). Agentes terapêuticos devem ser indicados pelos seus nomes genéricos evitando-se, tanto quanto possível, as citações de marcas comerciais; cabe(m) ao(s) autor(es) a responsabilidade por elas. Quando forem citados instrumentos e/ou aparelhos de fabricação industrial é necessário colocar o símbolo (sobrescrito) de marca registrada ® ou™.

## ENVIO DO TRABALHO

Os trabalhos deverão ser enviados pelo sistema de gerenciamento eletrônico de artigos científicos disponível no endereço eletrônico <[www.aboonline.com.br](http://www.aboonline.com.br)>.

Após as correções sugeridas pelos revisores, a forma definitiva do trabalho deverá ser encaminhada online (ícone "trabalho com as modificações") acompanhada de carta indicando as modificações realizadas ou o motivo pelos quais não estão sendo incorporadas. Artigos re-submetidos que não vierem acompanhados da carta aos revisores ficarão retidos aguardando o recebimento da mesma.

**Nota importante:** Os Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, em apoio às políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto, somente aceitará para publicação, a partir de agosto de 2007, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, disponível no endereço: <http://clinicaltrials.gov> ou no site do Pubmed, no item <ClinicalTrials.gov>. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Mais informações e detalhes estão no endereço eletrônico [www.aboonline.com.br](http://www.aboonline.com.br) - <Informações aos Autores> sub-item <Instrução para Submissão online>. Endereço para correspondência: Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. Al. Santos, 1343, 11º andar, Cj. 1.110, CEP:01419-001 - São Paulo - Brasil

**ARTIGO ORIGINAL****AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE RETINOPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ENDÓCRINOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFS<sup>1</sup>.****FREQUENCY OF ASSESSMENT OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2 SERVED IN CLINIC ENDOCRINOLOGY THE UNIVERSITY HOSPITAL OF ARACAJU, SERGIPE – UFS.****Clécio dos Santos<sup>2</sup>****Karla Freire Rezende<sup>3</sup>**

Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe

1 - Trabalho realizado no Ambulatório de Oftalmologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

2 – Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.

3 - Médica e Professora da Universidade Federal de Sergipe – Coordenadora do internato em Clínica Médica.

Endereço para correspondência: Clécio dos Santos– Rua José Deodoro dos Santos, 290, Cond. Elevatto, torre REALLE, apto 1305, Bairro Luzia, Aracaju –Sergipe, Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a frequência de Retinopatia diabética em pacientes portadores de DM2 do ambulatório de endocrinologia do HOSPITAL UNIVERSITÁRIO da Universidade Federal de Sergipe e relacionar os achados com o controle glicêmico dos pacientes. **Método:** Trata-se de um estudo transversal do tipo descritivo-analítico. O projeto foi realizado em pacientes do ambulatório da endocrinologia e oftalmologia do Hospital Universitário, portadores de DM2. O controle glicêmico foi considerado de acordo com o nível de hemoglobina glicada, sendo considerada a hemoglobina glicada das últimas três consultas. **Resultados:** A amostra foi composta por 40 pacientes do ambulatório de endocrinologia, todos portadores de diabetes mellitus do tipo 2. A retinopatia diabética estava presente em 42,5% dos pacientes, nos quais 10% tinham retinopatia grave. A retinopatia em qualquer grau estava ausente em 57,5% dos pacientes examinados. Entre as variáveis controle glicêmico atual e a gravidade da retinopatia, não houve relação significativa ( $p=0,1$ ). O mesmo foi encontrado em relação ao tempo de DM2 e a presença de retinopatia diabética ( $p=0,4$ ); e em relação à idade dos pacientes e a presença de retinopatia ( $p=0,5$ ). **Conclusões:** Não houve relação significativa entre a presença da RD e um bom o controle glicêmico atual, o que se deve provavelmente à otimização do tratamento do diabetes no ambulatório do HU-UFS.

## ABSTRACT

**Objective:** to assess the frequency of occurrence of diabetic retinopathy in patients with type 2 DM assisted by the endocrinology ambulatory care of Federal University of Sergipe MEDICAL SCHOOL HOSPITAL, and relate the findings with the patients' blood glucose control. **Method:** it is a cross-sectional analytical-descriptive study. The study has been carried out among patients of the Medical School Hospital ambulatory care afflicted with Type 2 DM. The blood glucose control took in consideration the glycated hemoglobin level, being considered the blood glucose level of each patient's in the last three ambulatory visits. **Results:** the sample was composed of 40 endocrinology ambulatory patients, all of them diagnosed with type 2 diabetes mellitus. Diabetic retinopathy was present in 42.5% of the patients, 10% of them had severe retinopathy. Retinopathy in any degree was absent in 57.5% of the patients who underwent examination. Between the variables current blood glucose control and the severity of retinopathy no significant relation was found ( $p=0.1$ ). The same situation was detected when the time since the Type 2 DM diagnosis and the presence of diabetic retinopathy were compared ( $p=0.4$ ), similarly when it was compared the age of the patients with the presence of retinopathy ( $p=0.5$ ). **Conclusions:** there was no significant relation between the presence of DR and a good current blood glucose control, what is likely due to the optimization of the diabetes treatment provided by the UFS Medical School Hospital ambulatory care.

**Keywords:** Diabetic retinopathy, Diabetes mellitus, Glycated hemoglobin, Glycemic control.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica e de grande importância em se tratando de saúde pública. Sua incidência e prevalência vêm aumentando, nos últimos anos, em todo o mundo. Diversos órgãos podem ser acometidos pelo DM: rins, sistema nervoso periférico e retina <sup>1</sup>.

A Retinopatia Diabética (RD) constitui doença ocular de suma importância e, atualmente, é uma das causas mais significativas de cegueira no mundo. A RD se caracteriza por uma microangiopatia dos vasos da retina que determina alterações típicas da RD. A RD é classificada como não proliferativa e proliferativa representada pela suas manifestações: hemorragia pré-retiniana ou vítrea, proliferação fibrovascular e descolamento tracional de retina, neovasos de íris e glaucoma neovascular. A hipóxia tecidual, acompanhada da perda da auto-regulação dos vasos retinianos é o fator desencadeante da RD, que tem início nos capilares retinianos por meio do comprometimento da barreira hematorretiniana <sup>2</sup>.

As complicações oriundas da cronicidade da doença estão relacionadas a uma maior sobrevivência dos pacientes diabéticos, visto que, existe uma maior incidência de retinopatia diabética em pacientes com a doença instalada após muitos anos. Estas complicações, que afeta olhos, rins e sistema nervoso periférico, foram chamados coletivamente de complicações microvasculares, para distingui-los das doenças macrovasculares, mas altamente prevalente específicas para o diabetes. Doenças microvasculares e neuropatia periférica resultou em cegueira, insuficiência renal, e amputações, e doenças macrovasculares, exacerbada por disfunção renal e neuropatia autonômica, aumentou o risco de enfartes do miocárdio e acidente vascular cerebral para níveis que eram 10 vezes ou mais do que na população não diabéticos pareados por idade <sup>3</sup>.

Os efeitos da hiperglicemia crônica sobre a RD têm sido explicados por diferentes mecanismos bioquímicos, tais como: o acúmulo de poliol, a formação de produtos da glicação avançada, o estresse oxidativo; também está associada ao principal fator causal com lesão celular mediado por alterações no metabolismo da aldose-redutase, fatores vaso proliferativos produzidos pela retina (“vascular endothelial growth factor”- VEGF), hormônio de crescimento, anormalidades eritrocitárias, plaquetárias e na viscosidade sanguínea <sup>4</sup>.

A hiperglicemia é um fator de risco modificável e existem várias evidências que demonstram a importância do bom controle glicêmico para a prevenção da RD <sup>5</sup>. As alterações fundoscópicas seguem curso progressivo, desde o aumento da permeabilidade

vascular até a oclusão vascular e consequente proliferação fibrovascular (neovasos na retina e face posterior do vítreo) e cicatrização <sup>6</sup>.

A relação entre hiperglicemia e RD tem sido debatida desde a invenção do oftalmoscópio e as primeiras descrições de RD em 1860 <sup>6</sup>. Com a introdução da medida da hemoglobina glicosilada na década de 80, que passou a ser utilizada como uma avaliação acurada do controle metabólico, foi demonstrado ser o controle da glicemia o fator de risco independente mais importante para a RD <sup>7</sup>. O controle glicêmico com uma HbA1c < 7% está relacionado a um retardo na progressão da RD em pacientes com DM 1 <sup>8</sup>.

Finalmente, a importância do valor da glicose plasmática como determinante de risco para RD foi evidenciada em recente estudo prospectivo, no qual ficou demonstrado que, em apenas 3,5 anos após o diagnóstico de DM2, a RD já está presente em 12,6% dos pacientes. Mais importante ainda, cerca de 8% dos indivíduos com pré-diabetes (diminuição da tolerância à glicose ou glicose de jejum alterada) já apresentam RD <sup>9</sup>. Não existe cura para a RD, estando os esforços terapêuticos concentrados nos fatores de risco para o aparecimento e agravamento da doença retiniana e no tratamento cirúrgico das lesões com alto risco de evolução para perda visual <sup>10 11</sup>.

Objetivo principal foi avaliar a frequência de Retinopatia diabética em pacientes com DM2 assistidos no ambulatório de endocrinologia do HU, e relacionar os achados com o controle glicêmico dos pacientes. Além disso, procuramos buscar associação entre o tempo de diabetes e a presença e a gravidade da retinopatia diabética encontrada.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal do tipo descritivo-analítico. O projeto foi realizado com pacientes do ambulatório da endocrinologia e oftalmologia do Hospital Universitário, portadores de DM2, segundo os critérios da SBD (2015). O controle glicêmico foi considerado de acordo com o nível de hemoglobina glicada e seguindo os critérios da SBD (2015), sendo considerada a hemoglobina glicada das últimas três consultas.

Em relação à avaliação da presença de retinopatia, os pacientes submetidos à fundoscopia indireta por profissional oftalmologista para detecção de alterações provocadas pela DM2. O exame consiste em examinar as artérias, veias e nervos da retina através dos meios transparentes do olho, para facilitar e ampliar a visão da retina foi usado um colírio midriático para dilatar a pupila. Os critérios diagnósticos da RD foram baseados por normas da SOB (SOCIEDADE BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA-2014), foram

considerados doentes os pacientes que possuíam as seguintes alterações de fundo de olho : exsudados algodinosos, microaneurismas, hemorragias microretinianas, tortuosidades de vasos sanguíneos retinianos. Os dados foram analisados por meio do *Statistical Package for the Social Sciences*(SPSS) versão 21.0. Os dados foram analisados quanto às frequências, médias e desvios padrão. As variáveis qualitativas foram comparadas usando o teste do quiquadrado e a análise das variáveis quantitativas utilizou-se o teste "t student". O p foi considerado significativo se  $\leq 0,05$ .

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 40 pacientes do ambulatório de endocrinologia, todos portadores diabetes mellitus do tipo 2. A frequência predominante foi de indivíduos do gênero feminino (72,5%), sendo 27,5% do gênero masculino. A idade dos pacientes arrolados variou entre 42 e 77 anos, com média  $60,4 \pm 9,7$  anos. O tempo de DM2 variou entre 02 e 29 anos, com média de  $12,7 \pm 6,9$  anos. Dos pacientes avaliados, 70% possuíam um bom controle glicêmico, enquanto que 30% não o possuíam.

A retinopatia diabética estava presente em 42,5% dos pacientes, nos quais 10% tinham retinopatia grave. A retinopatia em qualquer grau estava ausente em 57,5% dos pacientes examinados, Figura 1.

Quando analisamos o controle glicêmico atual e a gravidade da retinopatia, não houve relação significativa entre essas duas variáveis ( $p=0,1$ ). O mesmo foi encontrado em relação ao tempo de DM2 e a presença de retinopatia diabética ( $p=0,4$ ); e em relação à idade dos pacientes e a presença de retinopatia ( $p=0,5$ ). A análise da relação entre o gênero dos pacientes e a presença de retinopatia diabética também não demonstrou relação significativa entre essas duas variáveis ( $p=0,5$ ).

## DISCUSSÃO

Mesmo com a elaboração de consensos e diretrizes baseados em evidências para orientar as estratégias de controle da doença DM2, e até com o surgimento de novos esquemas de tratamento e de monitorização, mais cômodos para o paciente e mais eficazes, a maioria dos portadores dessa patologia ainda parece apresentar controle glicêmico insatisfatório e alta incidência de complicações, sendo a RD uma das mais comuns.

Em relação ao valor da hemoglobina glicada como parâmetro para avaliação do controle glicêmico, o WERDS relata que o incremento de 1% nos valores aumentou 1,2 vezes o risco de progressão da RD<sup>12</sup>. No nosso estudo, a relação encontrada entre HbA1c e RD não foi significativa, esse dado pode ser explicado pelo fato de que foram avaliadas as 3 últimas consultas, e que nesse período os pacientes poderiam estar compensados. A obtenção do bom controle glicêmicos dos da maioria dos pacientes deste estudo está relacionado a alguns fatores, seja maior frequência de consultas, uso de insulinoterapia, Além disso, o tempo de consulta é certamente maior no ambiente acadêmico desses ambulatórios, e os pacientes recebem orientações mais detalhadas dos médicos residentes que conduzem a consulta.

Nossa amostra evidenciou que 42,5% dos pacientes tinham RD, enquanto que 57,5% não tinham RD. Em outro estudo realizado no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Santa Casa, a prevalência da RD foi de 17,3% representando 14 pacientes de um total de 81 avaliados<sup>13</sup>. De acordo com o “Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy” (WESDR), dentre 5,8 milhões de pacientes com DM2 nos Estados Unidos, 15,8% apresentavam RD, sendo 5,5% grave<sup>14</sup>. O fato do ambulatório de endocrinologia do HU ser um Centro de referência para tratamento da DM2 justifica essa grande quantidade de pacientes com RD.

Se contrapondo a uma grande parte das referências bibliográficas avaliadas que corroboram que o fator duração do DM2 é um dos o mais importantes para o desenvolvimento e progressão da RD, principalmente quando associado ao mau controle glicêmico<sup>15</sup>. Após 20 anos de duração de DM, quase todos os pacientes com DM tipo 1 e mais do que 60% dos pacientes com DM tipo 2 apresentam algum grau de RD, sendo 20% do tipo proliferativo(13). Em nosso estudo não encontramos esta relação significante. Esse estudo apresenta algumas limitações importantes, sobretudo, pelo pequeno número de pacientes (N= 40), que dificulta a obtenção de dados significativamente estatísticos.

Em relação aos outros fatores avaliados, como gênero e idade, na literatura avaliada seja nacional ou internacional esses fatores não influenciam a presença nem a gravidade da RD<sup>16 17</sup>.

## **CONCLUSÕES**

O nosso estudo, realizado em um Centro de Referência para o tratamento dos pacientes portadores de diabetes tipo 2 encontrou uma porção considerável dos pacientes com

retinopatia diabética, mas não houve relação significativa da sua presença com o controle glicêmico atual, o que se deve provavelmente à otimização do tratamento do diabetes, motivado pela presença da doença ocular. O exame oftalmológico rotineiro dos pacientes portadores de diabetes mellitus 2 na prevenção e tratamento precoce desta doença, causa tão comum de cegueira evitável no mundo atual.

## REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melitos do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2003.
2. Cogan DG, Toussaint D, Kuwabara T. Retinal vascular patterns. IV. Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol. 1961;66:366-78.
3. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Design and Methodologic Considerations for the Feasibility Phase. Diabetes 1986 May; 35(5): 530-545. <http://dx.doi.org/10.2337/diab.35.5.530>
4. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in diabetes control and complications trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. Diabetes Care. 2001;24:1275-9.
5. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology. 1998;105:1801-15.
6. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. Diabetes Care 1995;18:258-68.
7. Kullberg CE, Arnqvist HJ. Good blood glucose control characterizes patients without retinopathy after long diabetes duration. Diabet Med 1994;12:314-20.
8. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. JAMA 2002;287:2563-9.
9. Engerman RL. Pathogenesis of diabetic retinopathy. Diabetes. 1989;38:1203-6.
10. Diabetes prevention program research group. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes. The Diabetes Prevention Program Diabet Med. 2007;4:137-44.
11. American Diabetes Association. Diabetic Retinopathy. Diabetes Care 2002; 25(Suppl 1):S90-3.

12. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, Arch Ophthalmol 1998; 116: 297303.
13. Pereira DS, Reis FAC, Waetge RTL, Caliarí LE, Aihara T. The prevalence of diabetic retinopathy at the Pediatric Endocrinology Outpatient Clinic of the Santa Casa de São Paulo. Arq Bras Oftalmol 2004; 67(1): 111-114.
14. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, Arch Ophthalmol 1998; 118: 297304.
15. Corrêa ZMS, Freitas AM, Marcon IM. Risk factors related to the severity of diabetic retinopathy. Arq Bras Oftalmol 2003; 66(6): 739-743.
16. Varma R, Macias G, Torres M, Klein R, Peña F, Azen S. Biologic Risk Factors Associated with Diabetic Retinopathy: The Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology 2007; 114: 1332-1340.
17. UK Prospective Diabetes Study Group. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes and associated risk factors: UKPDS 30. Arch Ophthalmol 1998; 116: 297303.

**Figura 1. Distribuição dos pacientes avaliados de acordo com a presença e gravidade da retinopatia diabética.**

