

ANÁLISE DO TRATAMENTO DE PACIENTES COM RETINOPATIA DIABÉTICA COM ANTIFATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR EM UMA INSTITUIÇÃO PRIVADA DO OESTE DO PARANÁ

ANALYSIS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY WITH VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR ANTIFACTOR IN A PRIVATE INSTITUTION IN WESTERN PARANÁ

ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA CON ANTIFACTORES DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR EN UNA INSTITUCIÓN PRIVADA DEL OESTE DE PARANÁ

Laura Piuzana Alves¹

Gabriel Piuzana Alves²

Giuliana Rossato Bieus³

Larissa Rossi⁴

Lucas Ribas Angeli⁵

Roberto Augusto Machado Fernandes⁶

RESUMO: Esse artigo buscou realizar uma análise comparativa da acuidade visual antes e após o tratamento com anti-fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF) em pacientes com retinopatia diabética. O tratamento foi realizado em uma instituição privada do oeste do Paraná, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023. Os dados foram coletados em prontuários fornecidos pela instituição, abrangendo faixa etária diversificada e incluindo todas as raças e sexos. Os resultados indicam que o tratamento anti-VEGF melhora significativamente a acuidade visual, alcançando uma visão quase normal a longo prazo. Portanto, a terapia anti-VEGF é identificada como uma abordagem promissora para restaurar a acuidade visual e melhorar a qualidade de vida em pacientes com retinopatia diabética.

3840

Palavras-chave: Retinopatia diabética. Anti-VEGF. Retina.

ABSTRACT: This article aimed to perform a comparative analysis of visual acuity before and after treatment with anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in patients with diabetic retinopathy. The treatment was carried out in a private institution in western Paraná, from January 2018 to December 2023. Data were collected from medical records provided by the institution, covering a diverse age range and including all races and sexes. The results indicate that anti-VEGF treatment significantly improves visual acuity, achieving near-normal vision in the long term. Therefore, anti-VEGF therapy is identified as a promising approach to restore visual acuity and improve quality of life in patients with diabetic retinopathy.

Keywords: Diabetic retinopathy. Anti-VEGF. Retina.

¹Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

²Acadêmico de Medicina, Centro Universitário Governador Ozanam Coelho.

³Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

⁴Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

⁵Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

⁶Orientador e Mestre em Ensino nas Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Londrina. Médico oftalmologista e Docente no Curso de Medicina no Centro Universitário Assis Gurgacz.

RESUMEN: Este artículo buscó realizar un análisis comparativo de la agudeza visual antes y después del tratamiento con anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) en pacientes con retinopatía diabética. El tratamiento se realizó en una institución privada del oeste de Paraná, de enero de 2018 a diciembre de 2023. Los datos se recolectaron de historias clínicas proporcionadas por la institución, abarcando un rango de edad diverso e incluyendo todas las razas y sexos. Los resultados indican que el tratamiento anti-VEGF mejora significativamente la agudeza visual, consiguiendo una visión casi normal a largo plazo. Por lo tanto, la terapia anti-VEGF se identifica como un enfoque prometedor para restaurar la agudeza visual y mejorar la calidad de vida en pacientes con retinopatía diabética.

Palabras clave: Retinopatía diabética. Anti-VEGF. Retina.

INTRODUÇÃO

A retina é um componente complexo e essencial do olho, desempenhando um papel fundamental no processo visual. É composto por nove camadas, incluindo células nervosas, membranas limitantes e uma camada de epitélio pigmentado da retina. Este estudo concentra-se na camada fotorreceptora, composta por cones e bastonetes, que convertem estímulos luminosos em sinais neurais que serão então transmitidos ao cérebro, possibilitando a percepção de estímulos visuais (RIORDAN-EVA, PAUL *et al*, 2011). A distribuição dessas células fotorreceptoras varia ao longo da retina, com maior densidade no centro, formando uma área chamada mácula, que é delimitada pelas arcadas vasculares temporais e situada no polo posterior da retina (KANSKI, JACK J, 2003).

A mácula é uma região especializada na retina central responsável pela visão de alta acuidade, também conhecida como visão fina ou central. É caracterizada por uma espessura de mais de uma camada de células ganglionares e uma maior concentração de pigmentos em comparação com a retina periférica (NEHEMY, MÁRCIO *et al*, 2015). Dentro da mácula encontra-se a fóvea, uma depressão que contém uma densa concentração de cones fotorreceptores, responsável pela maior acuidade visual da retina e é considerada a parte mais fina da retina (RIORDAN-EVA, PAUL *et al*, 2011).

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação do diabetes mellitus que prejudica a visão por alterar a microvasculatura da retina. Surge da hiperglicemia prolongada, causando danos nos vasos sanguíneos que nutrem a retina. Fatores como idade de início do diabetes, predisposição genética, tabagismo e presença de doenças sistêmicas contribuem para a progressão da microangiopatia (NEHEMY, MÁRCIO *et al*, 2015). Prever a ocorrência e a gravidade da RD é um desafio devido à sua natureza multifatorial. No entanto, a duração do

diabetes e o controle glicêmico são os fatores mais fortemente correlacionados com a prevalência de RD (NEHEMY, MÁRCIO *et al*, 2015).

A hiperglicemia crônica, juntamente com fatores contribuintes, induz espessamento da membrana basal capilar e proliferação de células endoteliais na microcirculação da retina (NEHEMY, MÁRCIO *et al*, 2015). Além disso, ocorre perda gradual e seletiva de pericitos capilares, levando à formação de microaneurismas. Essas alterações na microcirculação retiniana promovem a expansão das zonas avasculares intercapilares e comprometem a integridade da barreira hemato-retiniana e a autorregulação da circulação, resultando em edema retiniano e hipóxia sustentada (HIRAKAWA, THIAGO *et al*, 2019)

Acredita-se que a hipóxia da retina de maneira sustentada estimule o aumento da produção local do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Embora o VEGF seja regularmente sintetizado no epitélio pigmentar da retina, nos pericitos e nas células endoteliais, a hipóxia pode aumentar a sua produção em até 30 vezes (VALIATTI, FABIANA B, *et al*, 2011). Altas concentrações de VEGF exercem efeitos vasodilatadores na retina e promovem o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos. Consequentemente, alterações na permeabilidade vascular e o início da neovascularização são os principais contribuintes para eventos importantes na RD, incluindo edema macular e hemorragia (NEHEMY, MÁRCIO *et al*, 2015).

3842

As manifestações fundoscópicas da RD seguem uma trajetória progressiva, começando com estágios leves caracterizados por aumento da permeabilidade vascular e avançando para estágios moderados a graves marcados por oclusão vascular, proliferação e cicatrizes (VALIATTI, FABIANA B, *et al*, 2011). Portanto, o diagnóstico de RD é estabelecido através do exame de fundo de olho, utilizando oftalmoscopia direta ou indireta (NEHEMY, MÁRCIO *et al*, 2015).

O tratamento anti-VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) é uma abordagem terapêutica usada para controlar várias condições médicas, especialmente aquelas que envolvem crescimento anormal de vasos sanguíneos. VEGF é uma proteína sinalizadora chave que desempenha um papel crucial na angiogênese (RIORDAN-EVA, PAUL *et al*, 2011). No entanto, a atividade excessiva do VEGF está associada a condições patológicas, incluindo a RD. O tratamento anti-VEGF visa inibir ou neutralizar os efeitos do VEGF, mitigando os processos patológicos associados (HIRAKAWA, THIAGO *et al*, 2019).

Atualmente o mercado oferece o pegaptanibe (Macugen®), o ranibizumabe (Lucentis®) e o bevacizumabe (Avastin®) como medicações anti-VEGF. Eles agem de maneira diferente

no processo de angiogênese, sendo que o ranibizumabe e o bevacizumabe bloqueiam todas as isoformas circulantes de VEGF, inibindo a neovascularização em condições tanto fisiológicas como patológicas. Já o pegaptanibe age seletivamente no VEGF₁₆₅ (HIRAKAWA, THIAGO *et al*, 2019). No tratamento da RD, essas medicações são aplicadas dentro da cavidade vítrea. Em decorrência da curta duração do seu efeito, os anti-VEGFs necessitam de injeções intravítreas repetidas e, eventualmente, associação à fotocoagulação a laser (NEHEMY, MÁRCIO *et al*, 2015). A necessidade de injeções vítreas recorrentes aumenta o risco de endoftalmite, de descolamento da retina e pode gerar elevação da pressão intraocular (HIRAKAWA, THIAGO *et al*, 2019).

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de análise comparativa com dados obtidos em prontuários de uma instituição privada do oeste do Paraná. O estudo analisou a acuidade visual de pacientes com diagnóstico de retinopatia diabética e tratados com terapia antifator de crescimento endotelial. A pesquisa incluiu indivíduos com idade entre 23 e 80 anos, sem diferenciação por sexo ou raça, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2023. Os dados foram categorizados em dois grupos: acuidade visual antes das injeções de anti-VEGF e acuidade visual após o tratamento com anti-VEGF período. As avaliações da acuidade visual de todos os pacientes foram realizadas utilizando a tabela de Snellen. Os prontuários médicos sem informações suficientes foram excluídos do estudo.

3843

RESULTADOS

A análise dos dados fornecidos pela instituição privada no período de 2019 a 2023 identificou um total de 16 pacientes diagnosticados com retinopatia diabética e tratados com agentes antifator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF). Desses, 9 pacientes apresentavam acometimento bilateral, enquanto 6 apresentavam acometimento unilateral (direito ou esquerdo). Ambos os grupos receberam, no mínimo, uma aplicação de anti-VEGF e foram acompanhados por um período de pelo menos um ano. Um paciente foi excluído da análise devido à insuficiência de dados clínicos.

A acuidade visual de todos os pacientes foi mensurada por meio da Tabela de Snellen, em que é avaliado a capacidade visual de cada olho separadamente, graduando de acordo com a distância de 20 pés, o que corresponde a aproximadamente 6 metros. Nesse contexto, a acuidade

visual ideal é 20/20; quando a mesma está entre 20/40 a 20/100 indica-se uma redução média, e quando é maior ou igual a 20/200 representa uma redução severa (**Figura 1**).

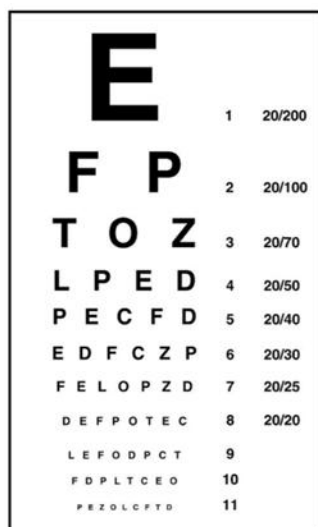


Figura 1: Tabela de Snellen (Fonte: Eyecare)

Ao analisar os pacientes submetidos ao tratamento com agentes anti-VEGF (**Tabela 1**), independentemente de terem recebido a intervenção em ambos os olhos ou em apenas um, observou-se que 12 pacientes apresentaram melhora na acuidade visual. Dentre estes, um paciente com acometimento bilateral apresentou melhora em apenas um dos olhos. Por outro lado, três pacientes não demonstraram melhora na acuidade visual após o tratamento. Entre esses, dois apresentaram piora em um dos olhos, enquanto o outro olho permaneceu com a condição estável.

3844

Tabela 1 – Acuidade visual de pacientes com retinopatia diabética, avaliada pela Tabela de Snellen, que realizaram tratamento com antifator de crescimento endotelial.

	AO DIAGNÓSTICO	APÓS APLICAÇÃO DE ANTI-VEGF
PACIENTE 1	OD: 20/150 // OE: 20/400	OD: 20/60 // OE: 20/40
PACIENTE 2	OD: 20/80 // OE: 20/100	OD: 20/20 // OE: 20/20
PACIENTE 3	OD: 20/40	OD: 20/30
PACIENTE 4	OD: 20/100	OD: 20/60

PACIENTE 5	OD: 20/60 // OE: 20/150	OD: 20/40 // OE: 20/40
PACIENTE 6	OE: 20/150	OE: 20/80
PACIENTE 7	OE: 20/50	OE: 20/20
PACIENTE 8	OD: 20/20 // OE: 20/20	OD: 20/20 // OE: 20/20
PACIENTE 9	OD: 20/30 // OE: 20/200	OD: 20/25 // OE: 20/100
PACIENTE 10	OD: 20/25 // OE: 20/25	OD: 20/25 // OE: 20/80
PACIENTE 11	OD: 20/150 // OE: 20/100	OD: 20/40 // OE: 20/40
PACIENTE 12	OD: 20/60 // OE: 20/25	OD: 20/50 // OE: 20/40
PACIENTE 13	OD: 20/80 // OE: 20/100	OD: 20/100 // OE: 20/100
PACIENTE 14	OD: 20/60	OD: 20/30
PACIENTE 15	OD: 20/60	OD: 20/30

Legenda: OD = olho direito; OE= olho esquerdo.

3845

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da retinopatia diabética (RD) com terapias antifator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF) representa um avanço significativo na gestão desta doença que ameaça a visão. A retinopatia diabética, uma das principais complicações da diabetes mellitus, resulta de uma hiperglicemia prolongada, levando a danos e alterações na microvasculatura da retina. As terapias anti-VEGF, incluindo agentes como o pegaptanibe, o ranibizumabe e o bevacizumabe, surgiram como tratamentos fundamentais que abordam diretamente os processos patológicos subjacentes à RD, particularmente a sobre a expressão do VEGF e a neovascularização e permeabilidade vascular resultantes.

Os ensaios clínicos e outras pesquisas têm demonstrado de forma consistente a eficácia das terapêuticas anti-VEGF na melhoria dos resultados visuais dos pacientes com retinopatia diabética. Estes tratamentos reduzem significativamente o inchaço da retina, estabilizam a estrutura da mesma e previnem a progressão da neovascularização. Os indivíduos submetidos ao tratamento com anti-VEGF apresentam melhorias acentuadas na acuidade visual, avaliada

por métodos padronizados como a tabela de Snellen, o que realça o potencial transformador dessas terapias na restauração e preservação da visão. A análise comparativa da acuidade visual antes e depois do tratamento anti-VEGF sublinha os benefícios substanciais, pelo fato da maioria dos pacientes atingirem uma melhora significativa da visão a longo prazo.

Os benefícios a longo prazo da terapêutica anti-VEGF vão para além da melhoria da acuidade visual. Ao preservar a visão central, estes tratamentos melhoram significativamente a qualidade de vida dos pacientes, permitindo-lhes manter a independência e realizar as atividades diárias de forma mais eficaz.

Embora os atuais tratamentos com anti-VEGF tenham revolucionado o panorama do tratamento da retinopatia diabética, a investigação em curso visa otimizar ainda mais essas intervenções. As direções futuras incluem o desenvolvimento de agentes anti-VEGF de ação mais prolongada para reduzir o número de aplicações e o tempo do tratamento, a exploração de terapias combinadas para aumentar a eficácia e a identificação de biomarcadores para estratégias de tratamento personalizadas. Os avanços nas técnicas de imagiologia e uma compreensão mais profunda da fisiopatologia da RD também ajudarão na detecção e intervenção precoces, melhorando ainda mais os resultados.

REFERÊNCIAS

- HIRAKAWA, Thiago H. et al. Conhecimento dos pacientes diabéticos usuários do Sistema Único de Saúde acerca da retinopatia diabética. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, p. 107-11, 2019.
- VALIATTI, Fabiana B. et al. Papel do fator de crescimento vascular endotelial na angiogênese. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, p. 106-113, 2011
- WHITCHER, J. P.; RIORDAN-EVA, P. *Oftalmologia geral de Vaughan & Asbury*. 17 ed. LANGE.
- KANSKI, Jack J.. *Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática*, f. 367. 2003. 733 p.
- NEHEMY, Márcio.; PASSOS, Elke. *Oftalmologia na prática clínica*. Belo Horizonte: Folium, 2015. 396 p.